PRVD2009-01

Projet de décision de réévaluation

Dithiopyr

(also available in English)

Le 15 janvier 2009

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6605C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISBN : 978-1-100-90516-7 (978-1-100-90517-4)
Numéro de catalogue : H113-27/2009-1F (H113-27/2009-1F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2009

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision de réévaluation 1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre une décision de réévaluation? 2
Qu'est-ce que le dithiopyr? 3
Considérations relatives à la santé 3
Considérations relatives à l'environnement 5
Considérations relatives à la valeur 5
Mesures de réduction des risques 6
Prochaines étapes 6
Autres renseignements 6

Évaluation scientifique 7

1.0 Introduction 7

2.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations 7
2.1 Description de la matière active de qualité technique 7
2.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active de qualité technique 8
2.3 Description des utilisations homologuées du dithiopyr 8

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 8
3.1 Résumé des essais toxicologiques 8
3.2 Évaluation des risques professionnels et autres 11
3.2.1 Choix des critères d'effet toxicologique pour l'évaluation des risques professionnels et autres 11
3.2.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes 13
3.2.3 Évaluation de l'exposition autre que professionnelle et des risques connexes 16
3.3 Évaluation des risques alimentaires 18
3.4 Exposition liée à la consommation d'eau potable 18
3.4.1 Détermination de la dose aiguë de référence 18
3.4.2 Détermination de la dose journalière admissible 19
3.4.3 Concentrations dans l'eau potable 19
3.4.4 Évaluation de l'exposition liée à la consommation d'eau potable et des risques connexes 21
3.5 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes 21
3.5.1 Évaluation de l'exposition aiguë globale et des risques connexes 21
3.5.2 Évaluation de l'exposition globale à court terme et des risques connexes 21
3.6 Déclarations d'incident 22

4.0 Effets sur l'environnement 23
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 23

4.2 Effets sur les espèces non ciblées 23
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres 24
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques 25

5.0 Valeur 26
5.1 Valeur du dithiopyr 26

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 26
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 26
6.2 Produits de formulation et contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement 27

7.0 Résumé 28
7.1 Santé et sécurité humaines 28
7.1.1 Risques professionnels 28
7.1.2 Risques alimentaires liés à la nourriture 28
7.1.3 Risques alimentaires liés à l'eau potable 28
7.1.4 Risques en milieu résidentiel 28
7.1.5 Risques globaux 28
7.2 Risques pour l'environnement 29
7.3 Valeur 29

8.0 Projet de décision d'homologation 29
8.1 Mesures réglementaires proposées 29
8.1.1 Mesures réglementaires proposées concernant la santé humaine 29
8.1.2 Mesures réglementaires proposées pour protéger l'environnement 30
8.1.3 Mesures réglementaires proposées au chapitre de la valeur 30
8.2 Données supplémentaires requises 30

Liste des abréviations 31

Annexe I Produits contenant du dithiopyr homologués en date du 11 janvier 2008 35

Annexe II Utilisations homologuées du dithiopyr en date du 11 janvier 2008 37

Annexe III Évaluation toxicologique du dithiopyr 39
Tableau 1 Profil toxicologique du dithiopyr 39
Tableau 2 Critères d'effet toxicologique relatifs à l'évaluation des risques du dithiopyr pour la santé 58

Annexe IV Estimation des risques associés à l'exposition professionnelle et à l'exposition en milieu résidentiel au dithiopyr 61
Tableau 1 Évaluation de l'exposition et des risques à court et à moyen terme associés au mélange, au chargement et à l'application dans un cadre professionnel 61

Tableau 2 Évaluation de l'exposition professionnelle par voie cutanée après traitement et des risques connexes 62
Tableau 3 Évaluation de l'exposition professionnelle par inhalation et de l'exposition professionnelle globale après traitement et des risques connexes 62
Tableau 4 Évaluation de l'exposition à court terme liée à l'application par des particuliers et des risques connexes 63
Tableau 5 Évaluation de l'exposition des particuliers par voie cutanée après traitement et des risques connexes 64
Tableau 6 Évaluation de l'exposition des particuliers par inhalation et des risques connexes 65
Tableau 7 Évaluation de l'exposition globale des particuliers après traitement et des risques connexes 65

Annexe V Estimation de l'exposition au dithiopyr par la consommation d'eau potable et des risques connexes 67
Tableau 1 Estimation de l'exposition chronique au dithiopyr par la consommation d'eau potable et des risques connexes en fonction de la sous-population 67

Annexe VI Évaluation de l'exposition globale au dithiopyr et des risques connexes 69
Tableau 1 Évaluation de l'exposition globale à court terme au dithiopyr et des risques connexes 69

Annexe VII Modélisation et surveillance des eaux pour l'évaluation des risques associés à la consommation d'eau potable 73
Tableau 1 Concentrations prévues dans l'environnement (niveaux 1 et 2) pour le dithiopyr dans les sources d'eau potable potentielles 73

Annexe VIII Devenir dans l'environnement et toxicité 77
Tableau 1 Devenir du dithiopyr dans l'environnement 77
Tableau 2 Écotoxicité du dithiopyr 78
Tableau 3 Résumé de l'évaluation préliminaire des risques que pose le dithiopyr pour les organismes terrestres 80
Tableau 4 Évaluation approfondie des risques que pose le dithiopyr pour les organismes terrestres 81
Tableau 5 Résumé de l'évaluation préliminaire des risques que pose le dithiopyr pour les organismes aquatiques 81
Tableau 6 Éaluation approfondie des risques que présente le dithiopyr pour les organismes aquatiques en fonction de la dérive 82
Tableau 7 Évaluation des risques que pose le dithiopyr pour les organismes d'eau douce en fonction du ruissellement prévu 82

Annexe IX Structure du dithiopyr et de ses produits de transformation 83

Annexe X Modifications aux étiquettes des produits à usage commercial contenant du dithiopyr 85

Références 87

Aperçu

Projet de décision de réévaluation

À la suite de la réévaluation de l'herbicide dithiopyr, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) et de ses règlements, de maintenir l'homologation des produits contenant du dithiopyr à des fins de vente et d'utilisation au Canada.

L'évaluation des renseignements scientifiques disponibles a révélé que les produits contenant du dithiopyr présentent une valeur et ne posent pas de risques inacceptables pour la santé humaine ni pour l'environnement lorsqu'ils sont utilisés conformément aux conditions d'utilisation proposées. Le maintien de l'homologation des utilisations du dithiopyr est conditionnel à l'ajout de nouvelles mesures de réduction des risques sur l'étiquette de tous les produits contenant ce composé. Aucune donnée supplémentaire n'est requise pour le moment.

Dans le cadre de son programme de réévaluation des pesticides, l'ARLA évalue les risques que peuvent présenter les produits antiparasitaires ainsi que leur valeur afin de s'assurer qu'ils sont conformes aux normes en vigueur établies dans le but de protéger la santé humaine et l'environnement. La directive d'homologation DIR2001-03, intitulée *Programme de réévaluation de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire*, décrit en détail les activités de réévaluation et la structure du programme. La réévaluation se fonde sur les données fournies par le titulaire, sur des rapports scientifiques publiés, sur des renseignements provenant d'autres organismes de réglementation et sur tous les autres renseignements pertinents disponibles.

Le présent document vise toutes les préparations commerciales (PC) contenant du dithiopyr homologuées au Canada. Lorsque l'ARLA aura arrêté sa décision de réévaluation, elle informera le titulaire de la façon de se conformer aux nouvelles exigences.

Le présent projet de décision de réévaluation est un document de consultation[1] qui résume l'évaluation scientifique du dithiopyr et les raisons à la base de la décision proposée. On y propose en outre des mesures complémentaires de réduction des risques pour mieux protéger la santé humaine et l'environnement.

Il comprend deux parties. L'Aperçu décrit le processus réglementaire et les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique contient des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation du dithiopyr du point de vue de la santé humaine, de l'environnement et de la valeur du produit.

---

[1] « Énoncé de consultation » tel que prescrit au paragraphe 28(2) de la LPA.

L'ARLA acceptera les commentaires écrits au sujet de la décision proposée pendant les 60 jours suivant la date de publication du présent document. Veuillez faire parvenir vos commentaires à la Section des publications aux coordonnées figurant en page couverture.

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre une décision de réévaluation?

L'objectif premier de la LPA est de prévenir les risques inacceptables que présente l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA considère que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[2] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[3] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques propres aux sous-populations sensibles chez les humains (par exemple les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (par exemple ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et politiques permettent également d'examiner la nature des effets observés et d'évaluer les incertitudes associées aux prévisions concernant les répercussions des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la manière dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter son site Web à www.pmra-arla.gc.ca.

Avant de prendre une décision de réévaluation au sujet du dithiopyr, l'ARLA examinera tous les commentaires formulés par le public en réponse au présent document de consultation[4]. Elle publiera ensuite un document de décision de réévaluation[5] au sujet du dithiopyr, dans lequel seront exposés la décision, les motifs qui la fondent, un résumé des commentaires reçus au sujet de la décision d'homologation proposée et ses réponses à ceux-ci.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter la section Évaluation scientifique du présent document de consultation.

---

2 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la LPA.

3 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la LPA : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

4 « Énoncé de consultation » tel que prescrit au paragraphe 28(2) de la LPA.

5 « Énoncé de décision » tel que prescrit au paragraphe 28(5) de la LPA.

Qu'est-ce que le dithiopyr?

Le dithiopyr est un herbicide sélectif pour gazon en plaques. Il est homologué pour utilisation en prélevée et en postlevée contre la digitaire sanguine et la digitaire astringente sur le gazon en plaques en Ontario et au Québec. Il doit être appliqué par des préposés formés et autorisés au moyen d'équipement au sol (pulvérisateur à cartouche, pulvérisateur manuel ou rampe de pulvérisation).

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées du dithiopyr peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que le dithiopyr nuise à la santé humaine s'il est utilisé conformément au mode d'emploi révisé figurant sur l'étiquette.

L'exposition au dithiopyr peut se produire par la consommation d'eau potable, la manipulation ou l'application du produit ou la fréquentation des sites traités (par exemple gazon en plaques résidentiel, terrains de golf). Lorsqu'elle évalue les risques pour la santé, l'ARLA tient compte de deux facteurs importants : la dose n'ayant aucun effet sur la santé des animaux soumis aux essais en laboratoire et la dose à laquelle les humains peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme admissibles à l'homologation.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles, sur la santé, de divers degrés d'exposition à un produit chimique et déterminent la concentration à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets sur la santé constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque des produits contenant du dithiopyr sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

On a constaté des irritations oculaire et cutanée peu sévères et passagères chez le lapin, et on n'a observé aucune sensibilisation chez le cobaye. Il n'est donc pas nécessaire d'ajouter des énoncés sur l'étiquette du produit de qualité technique.

Le dithiopyr n'est pas cancérogène pour les animaux, n'est pas génotoxique ni tératogène, et n'a été associé à aucun signe de neurotoxicité. Les effets toxiques ont principalement touché le foie et les reins chez les souris, les rats et les chiens exposés par voie orale. On a également constaté des effets sur le poids du foie chez le rat après exposition par voie cutanée. Les risques de toxicité prénatale et postnatale associés au dithiopyr sont peu préoccupants.

Grâce à l'évaluation des risques, on peut protéger la population humaine contre ces effets en veillant à ce que le degré d'exposition humaine soit largement inférieur à la dose la plus faible à laquelle ces effets se sont produits lors des essais sur les animaux.

Résidus dans l'eau potable

Les risques alimentaires liés à la consommation d'eau potable ne sont pas préoccupants.

Puisque le dithiopyr n'est pas homologué pour utilisation sur les aliments, l'exposition et les risques associés à la consommation alimentaire sont négligeables. Les doses de référence définissent les concentrations auxquelles une personne peut être exposée au cours d'une journée (dose aiguë) ou d'une vie (dose chronique) sans craindre d'effets nocifs sur sa santé. Habituellement, l'exposition alimentaire associée à la consommation d'eau et d'aliments est jugée acceptable si elle est inférieure à 100 % de la dose aiguë de référence (DARF) ou de la dose chronique de référence (dose journalière admissible [DJA]). La DJA est une estimation de l'exposition quotidienne aux résidus d'un pesticide que l'on peut subir pendant toute une vie sans craindre d'effets nocifs importants.

Selon des estimations faites à partir des résidus dans l'eau potable, l'exposition des humains au dithiopyr varie de 6,5 % de la DJA (population générale) à 21,2 % (nourrissons) de la DJA. Étant donné la faible toxicité aiguë du dithiopyr, on n'a relevé aucun critère d'effet toxicologique aigu, et par conséquent, on n'a effectué aucune évaluation de la toxicité aiguë associée à la consommation d'eau potable.

Risques liés à l'exposition occasionnelle en milieu résidentiel ou autre

Les risques résultant d'une exposition occasionnelle ne sont pas préoccupants.

Les risques présentés par l'application des produits à usage domestique pour les particuliers ne sont pas préoccupants. Les risques pour les adultes, les jeunes et les enfants qui pénètrent dans un site traité (pelouse ou gazon en plaques) après un traitement par un spécialiste ou par un particulier ne sont pas préoccupants non plus.

Les risques globaux ne sont pas préoccupants.

Les risques globaux associés à la consommation d'eau potable et à l'exposition en milieu résidentiel ne sont pas préoccupants pour les particuliers et les enfants.

Risques professionnels associés à la manipulation du dithiopyr

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants.

Selon les estimations, les risques associés au mélange, au chargement et à l'application ne sont pas préoccupants et aucun équipement de protection individuel (EPI) autre que ce qui est actuellement inscrit sur l'étiquette n'est nécessaire.

Les risques après l'application ne sont pas préoccupants.

Les risques pour les travailleurs qui pénètrent dans des sites (gazon en plaques) traités au dithiopyr ne sont pas préoccupants. Un délai de sécurité (DS) après traitement de 12 heures (h) est proposé pour toutes les utilisations, à l'exception des applications sur les terrains de golf, où l'accès aux sites traités est interdit jusqu'à ce que le produit pulvérisé soit sec.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque le dithiopyr pénètre dans l'environnement?

Le dithiopyr pourrait présenter un risque pour les végétaux terrestres et aquatiques. Par conséquent, des mesures additionnelles de réduction des risques s'imposent.

Lorsque le dithiopyr est rejeté dans l'environnement, il aboutit en partie dans les sols et les eaux de surface. Toutefois, il se volatilise facilement à partir du gazon en plaques, est dégradé par les microorganismes des sols et subit une phototransformation dans l'eau. Par conséquent, on s'attend à ce qu'il ne soit pas persistant dans l'environnement. Des études de laboratoire et de terrain indiquent que le dithiopyr n'est pas mobile dans les sols. La possibilité de lessivage et de contamination des eaux souterraines est limitée, mais le produit peut s'écouler par ruissellement (en faible concentration).

Lorsque l'on utilise le dithiopyr pour lutter contre les mauvaises herbes dans le gazon en plaques, des végétaux terrestres et aquatiques non visés peuvent être exposés en raison de la dérive de pulvérisation et du ruissellement. Comme certaines espèces de plantes sont sensibles à ce produit, elles pourraient subir des effets nocifs. Afin de réduire le plus possible l'exposition, on devra laisser des bandes de terre non traitées entre les champs traités et les sites aquatiques ou terrestres non visés. La largeur de ces zones tampons sera précisée sur l'étiquette des produits. Le dithiopyr présente un risque négligeable pour les oiseaux et mammifères sauvages, les abeilles et les autres arthropodes. Il pose un risque pour les végétaux terrestres et les organismes aquatiques comme les poissons, les amphibiens et les algues. Les concentrations dans les eaux de ruissellement sont très faibles et ne sont pas préoccupantes pour les milieux aquatiques.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du dithiopyr?

Le dithiopyr est utilisé pour lutter contre la digitaire dans le gazon en plaques.

La digitaire est une mauvaise herbe du gazon en plaques contre laquelle il est difficile de lutter. Le dithiopyr agit contre cette herbe nuisible sur le gazon en plaques établi avant et après la levée. Il offre une plus grande souplesse dans le choix du moment de

l'application que les autres pesticides contre la digitaire. De plus, la dose d'application de dithiopyr est généralement inférieure à celle des autres produits offerts.

Mesures de réduction des risques

Principales mesures additionnelles de réduction des risques

Santé humaine

- Ajout d'énoncés sur l'étiquette précisant le nombre maximal d'applications par année.
- Imposition d'un DS pour protéger les travailleurs qui fréquentent des sites après le traitement.

Environnement

- Ajout, sur l'étiquette, de mises en garde et imposition de zones tampons visant à protéger les habitats terrestres et aquatiques non ciblés ou pouvant abriter des espèces sensibles.

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision de réévaluation finale au sujet du dithiopyr, l'ARLA examinera tous les commentaires formulés par le public en réponse au présent document de consultation. Elle publiera ensuite un document sur la décision de réévaluation, dans lequel seront exposés la décision, les motifs qui la fondent, un résumé des commentaires reçus au sujet de la décision proposée ainsi que ses réponses à ceux-ci.

Autres renseignements

À l'issue de la décision de réévaluation, l'ARLA publiera un rapport d'évaluation sur le dithiopyr dans le contexte de la présente décision de réévaluation (d'après l'Évaluation scientifique de ce document de consultation). De plus, le public pourra consulter, sur demande, les données d'essais sur lesquelles la décision est fondée dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

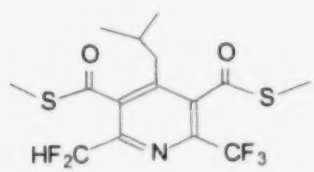
1.0 Introduction

Le dithiopyr est un herbicide sélectif pour gazon en plaques. Il appartient à la famille chimique des pyridines et est classé parmi les herbicides du groupe 3. Il inhibe l'assemblage des microtubules et la division cellulaire chez les végétaux.

À la suite de l'annonce de la réévaluation du dithiopyr, Dow AgroSciences Canada Inc., titulaire de la matière active de qualité technique (MAQT) et principal fournisseur de données au Canada, a indiqué son intention de continuer d'appuyer toutes les utilisations figurant sur l'étiquette de la PC à usage commercial. Il n'existe aucune PC à usage domestique contenant du dithiopyr.

2.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations

2.1 Description de la matière active de qualité technique

Nom commun	Dithiopyr
Utilité	Herbicide
Famille chimique	Pyridine
Nom chimique	
1 Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)	2-difluorométhyl-4-isobutyl-6-trifluorométhylpyridine-3,5-dicarbothioate de *S*,*S*-diméthyle
2 Chemical Abstracts Service (CAS)	
Numéro de registre CAS	97886-45-8
Formule moléculaire	$C_{15}H_{16}F_5NO_2S_2$
Formule développée	
Poids moléculaire	401,4 unités de masse atomique

Impuretés préoccupantes pour la santé humaine ou l'environnement

Compte tenu du procédé de fabrication, on ne s'attend pas à ce que des impuretés préoccupantes pour la santé humaine ou pour l'environnement telles que définies dans la *Gazette du Canada, Partie II*, volume 139, n° 24, TR/2005-114 (30 novembre 2005), y compris les substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST), soient présentes dans le produit.

2.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active de qualité technique

Propriété	Résultats
Pression de vapeur à 25 °C	0,53 mPa
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Non fourni
Solubilité dans l'eau à 20 °C	1,4 mg/L
Coefficient de partage *n*–octanol–eau (K_{oe})	log K_{oe} = 4,75
Constante de dissociation	Sans objet

2.3 Description des utilisations homologuées du dithiopyr

L'annexe I comprend la liste de tous les produits contenant du dithiopyr homologués en vertu de la LPA, soit une MAQT, un concentré de fabrication et une PC à usage commercial.

L'annexe II comprend la liste de toutes les utilisations pour lesquelles le dithiopyr est actuellement homologué. Le titulaire a appuyé toutes les utilisations lorsque la réévaluation a été entreprise; elles ont donc toutes été prises en compte dans l'évaluation des risques pour la santé et pour l'environnement.

Les utilisations du dithiopyr se rapportent à une seule catégorie d'utilisation (CU), soit le gazon en plaques. On utilise principalement le dithiopyr sur les terrains de golf et les pelouses résidentielles en Ontario et au Québec.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé des essais toxicologiques

L'ARLA a examiné en détail la base de données toxicologiques sur le dithiopyr. La base de données est complète; elle comprend toutes les études toxicologiques actuellement requises à des fins d'évaluation du danger, à l'exception d'une étude d'aberration chromosomique *in vivo*. Toutes les études de toxicité ont été effectuées conformément aux protocoles d'essai reconnus à l'échelle internationale et aux bonnes pratiques de laboratoire en vigueur au moment de l'exécution. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est jugée

adéquate pour caractériser la majorité des effets toxiques pouvant résulter de l'exposition à ce produit antiparasitaire.

Les études de toxicité aiguë indiquent que la toxicité du dithiopyr est faible pour l'exposition par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. On a constaté des irritations oculaire et cutanée peu sévères et passagères chez le lapin, et on n'a observé aucune sensibilisation chez le cobaye.

Les résultats des études de toxicocinétique révèlent que l'absorption dépend de la dose chez le rat; plus la dose est forte, moins la fraction absorbée est grande. Le dithiopyr est rapidement et largement métabolisé chez les rats, les principaux produits finaux étant des acides carboxyliques et des thioacides. Les résultats indiquent que, autant pour l'administration par voie orale que pour l'administration par voie intraveineuse, ce sont les cellules adipeuses qui retiennent la plus grande fraction du dithiopyr. On a observé un retard dans la clairance du dithiopyr, la radioactivité étant en grande partie éliminée entre 72 et 96 h après l'administration de la dose.

Les profils métaboliques urinaires et fécaux varient selon le sexe après exposition aiguë. Ils varient également chez les animaux mâles selon la voie d'exposition (orale ou intraveineuse). Toutefois, on a invariablement détecté les diacides IV et V. Peu importe la voie d'exposition, la dose ou le régime d'administration des doses, les femelles excrètent plus de ^{14}C dans l'urine que les mâles chez le rat. Inversement, les mâles semblent excréter davantage par la bile. L'administration de doses répétées ne modifie ni le profil métabolique, ni la distribution des métabolites chez le rat.

Dans des études sur l'exposition par voie alimentaire en doses répétées chez le rat et la souris, on a constaté des changements du poids des organes et des résultats histopathologiques, particulièrement au niveau du foie et des reins, en fonction de la dose. On a aussi constaté des changements pathologiques au niveau du foie et des reins dans des études en doses répétées chez des chiens exposés au dithiopyr par voie orale (capsules), ainsi qu'une augmentation du poids du foie chez les rats après exposition par voie cutanée. Aucune étude en doses répétées par inhalation n'a été recensée. Dans les études de toxicité subchronique par voie orale, on a observé une baisse de l'efficacité alimentaire, une augmentation du taux de phosphatase alcaline, une réduction du taux d'hémoglobine et une diminution de l'hématocrite, le foie et les reins étant apparemment les organes touchés. On n'a constaté aucune sensibilité propre au sexe dans les études d'exposition par voie alimentaire en doses répétées. La comparaison entre les études de la toxicité par voie alimentaire à court terme et à long terme semble indiquer une augmentation marquée de la toxicité avec la durée de l'exposition.

Dans l'étude de la toxicité sur plusieurs générations chez le rat, on n'a observé aucun effet chez les parents ou chez les petits à la dose minimale d'essai. Par contre, à la dose suivante, on a noté des changements pathologiques au niveau du foie chez les petits des deux générations, ces changements n'ayant pas été observés chez les parents à la même dose. Une forte incidence de taches blanches sur les lobes du foie a été relevée chez les petits des deux générations traités à la dose moyenne (mâles seulement) ou élevée. Chez les petits de la deuxième génération (F_2) traités à la dose moyenne ou élevée qui sont morts entre les jours (j) 0 et 4 de l'allaitement ou qui ont été écartés de l'étude au j 4 de l'allaitement, on a noté une augmentation de l'incidence de nécrose hépatocellulaire focale et de fibrose. Parmi les petits de la génération F_2 qui sont

morts entre les j 5 et 21 de l'allaitement ou qui ont été sacrifiés après le sevrage, on a enregistré une forte incidence de fibrose et de minéralisation, sans signe de nécrose. Chez les petits de la première génération (F_1), on a noté lors du sevrage, une augmentation de la fibrose liée au traitement, mais pas de nécrose; une fois adultes, ces animaux ne montraient aucun signe de fibrose ou de nécrose.

On a associé les taches blanches sur le foie à une nécrose hépatocellulaire focale et à de la fibrose et de la minéralisation. À mesure que les petits vieillissaient, l'incidence de nécrose semblait diminuer, les rats sevrés ne montrant aucun signe de nécrose. Inversement, l'incidence de fibrose et de minéralisation augmentait chez les rats sevrés. Par conséquent, l'auteur de l'étude propose la théorie suivante : les lésions nécrotiques étaient suivies d'une fibrose et d'une minéralisation durant la croissance des petits, les lésions devenant petites et difficilement discernables lors du sevrage. Puisque ces changements pathologiques observés chez les petits de la génération F_2 étaient plus marqués que les lésions hépatiques relevées chez les parents et qu'ils survenaient à des doses produisant des effets de toxicité systémique limités chez les parents, on peut affirmer que les petits sont particulièrement sensibles au dithiopyr. On ne dispose d'aucun renseignement pouvant indiquer si cette sensibilité serait observée pour d'autres voies d'exposition.

Les effets du dithiopyr sur les paramètres de la reproduction chez le rat (étude sur plusieurs générations) se limitaient à une diminution du poids à la naissance. Le composé n'a entraîné aucun effet sur le développement, ni aucun effet tératogène chez le rat ou chez le lapin après exposition *in utero,* même à des doses toxiques pour les mères. On a constaté des effets sur le système endocrinien au niveau des glandes surrénales, de la thyroïde et de l'hypophyse, mais seulement à des doses élevées qui entraînaient des effets de toxicité systémique importants.

Étant donné les résultats négatifs des tests d'Ames (souches TA98, 100, 1535, 1537 et 1538 de *Salmonella*) avec et sans activation métabolique, d'un essai de mutagenèse à l'aide de cellules d'ovaire de hamster chinois et d'hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transférase, d'un essai cytogénétique *in vitro* et d'un test de réparation de l'ADN sur hépatocytes *in vitro* (synthèse d'ADN non programmée), on a établi que le dithiopyr n'était pas mutagène. On n'a relevé aucun signe de cancérogénicité chez la souris ou le rat.

Une dose unique de dithiopyr administrée à des lapins par voie orale dans le cadre d'une étude pharmacologique n'a eu aucun effet sur la fréquence respiratoire, la pression artérielle, la fréquence cardiaque ou les résultats d'électrocardiogramme.

Les résultats des essais sur la toxicité aiguë et chronique du dithiopyr de qualité technique pour les animaux de laboratoire de même que les critères d'effet toxicologique ayant servi à l'évaluation des risques pour la santé humaine sont présentés aux tableaux 1 et 2 de l'annexe III.

Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour l'évaluation des risques associés aux résidus pouvant contaminer les aliments et aux résidus générés par l'utilisation des produits dans les résidences et les écoles ou à proximité de celles-ci, la LPA exige l'application d'un facteur supplémentaire de 10 aux valeurs des seuils d'effets. Ce facteur doit tenir compte de l'exhaustivité des données sur l'exposition et la toxicité chez les

nourrissons et les enfants, de même que sur une éventuelle toxicité prénatale ou postnatale. Il se pourrait qu'un facteur différent soit jugé approprié si l'on dispose de données scientifiques fiables, qu'un facteur d'une valeur autre que 10 est approprié.

La base de données toxicologiques sur l'exposition des nourrissons et des enfants et la toxicité du produit pour ces derniers était exhaustive. On disposait de données de qualité élevée sur le dithiopyr, notamment les résultats d'une étude de la toxicité sur le plan du développement chez le rat, une étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin et une étude multigénérationnelle de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat.

En ce qui est concerne les risques de toxicité prénatale et postnatale, les études de la toxicité sur le plan du développement chez le rat et le lapin n'ont révélé aucun signe de sensibilité accrue chez les fœtus exposés *in utero*. Dans l'étude sur deux générations de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat, on a noté une sensibilité particulière chez les petits, ceci d'après les changements au niveau du foie (taches blanches, nécrose hépatocellulaire focale), qui étaient plus graves chez les petits que chez les parents. Cependant, à mesure que les petits vieillissaient, ces lésions hépatiques s'estompaient, au point où elles n'étaient plus détectables chez les adultes. Puisque les lésions hépatiques ne semblaient pas avoir de répercussions à long terme, les risques de toxicité prénatale et postnatale associés au dithiopyr sont peu préoccupants.

3.2 Évaluation des risques professionnels et autres

On évalue les risques professionnels et autres en comparant les expositions possibles au critère d'effet toxicologique le plus pertinent, parmi ceux tirés des études toxicologiques, afin de calculer la marge d'exposition (ME). On la compare ensuite à une ME cible qui englobe des facteurs d'incertitude (FI) assurant la protection de la sous-population la plus sensible. Si la ME calculée est inférieure à la ME cible, l'exposition n'entraînera pas forcément des effets nocifs. Il faudra néanmoins appliquer des mesures de réduction des risques dans un tel cas.

Les risques associés aux différentes voies d'exposition ont été regroupés selon un indice du risque global (IRG). Pour les valeurs supérieures à 1, aucune mesure de réduction n'est nécessaire. Si l'IRG calculé est inférieur à 1, cela ne signifie pas forcément que l'exposition entraînera des effets nocifs. Par contre, si l'on obtient une valeur inférieure à 1, on doit appliquer des mesures de réduction des risques.

3.2.1 Choix des critères d'effet toxicologique pour l'évaluation des risques professionnels et autres

Critères d'effet toxicologique aigu
Étant donné la faible toxicité aiguë du dithiopyr, aucun critère d'effet toxicologique n'est requis pour l'évaluation des risques associés à une exposition aiguë par voie cutanée ou par inhalation.

Évaluation des risques à court et à moyen terme associés à l'exposition par voie cutanée
En ce qui concerne l'évaluation des risques à court terme associés à l'exposition par voie cutanée (exposition en milieu résidentiel et exposition professionnelle) en fonction du profil d'emploi (1 à 30 j), on a choisi la dose sans effet nocif observé (DSENO) de 1 000 mg/kg poids corporel

(p.c.)/j (la dose maximale d'essai) provenant de l'étude de 21 j sur la toxicité cutanée chez le lapin. Puisque cette étude ne portait que sur des adultes, on ne sait pas avec certitude si la sensibilité observée chez les jeunes à la suite de l'exposition par voie orale se manifesterait également dans le cas de l'exposition par voie cutanée. Les résultats de l'étude, sur plusieurs générations, de la toxicité sur le plan de la reproduction indiquent que le fœtus et le nourrisson allaité peuvent être sensibles à l'exposition indirecte par la mère.

Cette constatation est préoccupante puisque la population (y compris les travailleurs) englobe les femmes enceintes ou qui allaitent, lesquelles peuvent transmettre indirectement une dose de dithiopyr à leurs enfants. Compte tenu du manque de données appropriées concernant l'exposition cutanée (données qui permettraient de confirmer ou de réfuter l'hypothèse de sensibilité), il est indiqué d'appliquer un FI de 3 traduisant les lacunes dans la base de données pour protéger les jeunes. La ME cible choisie pour toutes les populations lorsque l'on utilise cette étude est de 300; elle englobe les FI habituels traduisant l'extrapolation interspécifique (10) et la variabilité intraspécifique (10), de même qu'un facteur additionnel de 3 pour tenir compte des lacunes dans la base de données. En ce qui concerne l'exposition en milieu résidentiel, le facteur de la LPA a été réduit à 1, car les FI appliqués prenaient en compte les incertitudes dans la base de données.

Pour l'évaluation des risques liés à l'exposition professionnelle par voie cutanée à moyen terme en fonction du profil d'emploi (un à plusieurs mois), on a choisi la DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j (la dose maximale d'essai) provenant de l'étude de 21 j sur la toxicité par voie cutanée chez le lapin. La ME cible choisie lorsque l'on utilise cette étude est de 1 000; elle englobe les FI habituels traduisant l'extrapolation interspécifique (10) et la variabilité intraspécifique (10), de même qu'un facteur additionnel de 10 pour tenir compte des incertitudes. Ce dernier facteur reflète le manque de renseignements sur la sensibilité des jeunes pour l'exposition par voie cutanée ainsi que l'extrapolation des résultats obtenus dans le cadre d'une étude à court terme à un scénario d'exposition à long terme.

Évaluation des risques à court et à moyen terme associés à l'exposition par inhalation
Puisqu'il n'existe aucune étude sur la toxicité en doses répétées par inhalation, il convient de supposer que l'absorption par inhalation équivaut à l'absorption par voie orale.

Pour l'exposition professionnelle ou en milieu résidentiel à court et à moyen terme (jusqu'à 3 mois), on a choisi l'étude de 13 semaines sur la toxicité par voie alimentaire chez le rat (DSENO de 0,7 mg/kg p.c./j). Puisque la DSENO tirée de cette étude est inférieure à celle provenant de l'étude multigénérationnelle de la toxicité sur le plan de la reproduction (1,9 mg/kg p.c./j), dans laquelle on a observé une sensibilité chez les jeunes, on considère qu'elle procure une protection adéquate contre les effets constatés chez les jeunes animaux. La ME cible choisie pour toutes les populations lorsque l'on utilise cette étude est de 100; elle englobe les FI habituels traduisant l'extrapolation interspécifique (10) et la variabilité intraspécifique (10). En ce qui concerne l'exposition en milieu résidentiel, le facteur de la LPA a été réduit à 1, la base de données toxicologiques ayant été jugée complète, et la possibilité que le dithiopyr exerce des effets de toxicité prénatale et postnatale étant peu préoccupante.

Exposition non alimentaire à court terme par voie orale
Pour l'évaluation de l'exposition non alimentaire à court terme par voie orale chez les enfants (1 à 7 j), on a choisi la DSENO enregistrée chez les petits, soit 1,9 mg/kg p.c./j, provenant d'une étude, sur deux générations, de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat (pathologique hépatique à 16,4 mg/kg p.c./j), avec une ME cible de 100 (FI de 10 traduisant l'extrapolation interspécifique et FI de 10 traduisant la variabilité intraspécifique). Le facteur de la LPA a été réduit à 1, la base de données toxicologiques ayant été jugée complète, et la possibilité que le dithiopyr exerce des effets de toxicité prénatale et postnatale étant peu préoccupante.

Critère d'effet toxicologique pour l'évaluation des risques par biosurveillance
Lorsque l'exposition (court et moyen terme) a été évaluée par biosurveillance, on a choisi comme critère d'effet toxicologique la DSENO de 0,7 mg/kg p.c./j provenant de l'étude de 13 semaines sur la toxicité par voie alimentaire chez le rat, avec une ME cible de 100. Les études de biosurveillance tiennent compte des expositions par voie cutanée, par inhalation et par voie orale (y compris l'ingestion accidentelle). Par conséquent, on considère que l'on assure une meilleure protection en utilisant ce critère d'effet toxicologique plutôt que les critères d'effet propres à une voie d'exposition donnée et leurs ME associées.

Absorption cutanée
Aucune valeur d'absorption cutanée n'était nécessaire pour cette évaluation, puisque l'on a choisi des études sur la toxicité cutanée pour l'évaluation des risques associés à l'exposition cutanée.

3.2.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes

Les travailleurs peuvent être exposés au dithiopyr pendant le mélange, le chargement et l'application du pesticide et/ou lorsqu'ils pénètrent dans un site traité pour y accomplir des tâches telles que le dépistage d'organismes nuisibles et la manipulation de gazon en plaques traité.

Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques connexes
Les préposés au mélange, au chargement et à l'application peuvent être exposés au dithiopyr dans le cadre de leur travail. Cette exposition a été évaluée pour les utilisations suivantes, appuyées par le titulaire :

- mélange et chargement de concentrés émulsifiables;
- application sur les terrains de golf et dans les gazonnières au moyen d'une rampe de pulvérisation;
- mélange, chargement et application au moyen d'un pulvérisateur à réservoir dorsal sur le gazon en plaques en milieu résidentiel, sur les terrains de golf et dans les gazonnières;
- mélange, chargement et application au moyen d'un pulvérisateur manuel pour gazon sur le gazon en plaques en milieu résidentiel, sur les terrains de golf et dans les gazonnières.

Selon le nombre d'applications, les travailleurs qui appliquent du dithiopyr subissent généralement une exposition à court ou à moyen terme (un à plusieurs mois). L'ARLA a estimé l'exposition des travailleurs qui manipulent le produit en fonction de l'EPI suivant :

- EPI de base – un pantalon long, un vêtement à manches longues, des chaussures et des chaussettes ainsi que des gants résistant aux produits chimiques (sauf indication contraire). Pour les applications au moyen d'une rampe de pulvérisation, le scénario ne prévoit pas le port de gants, puisque la qualité des données était supérieure pour les scénarios concernant les travailleurs sans gants.

Les estimations de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application sont fondées sur les meilleures données disponibles au moment de l'évaluation.

Une étude de biosurveillance propre au dithiopyr menée auprès des personnes manipulant ce composé a été soumise. Cette étude a été menée auprès de spécialistes se livrant à l'application de dithiopyr sur du gazon en plaques en milieu résidentiel. Dix-huit spécialistes de l'entretien des pelouses ont appliqué une dose de 1,12 kg de matière active (m.a.)/hectare (ha) sur environ 0,8 ha de gazon en plaques en milieu résidentiel pendant une journée de travail normale. Un pulvérisateur manuel fixé à un gros réservoir sur un camion a été utilisé pour l'application. Tous les travailleurs portaient un pantalon long et une chemise à manches courtes; certains portant de l'équipement additionnel, comme un écran facial, des lunettes de protection ou un chapeau. Seulement deux préposés à l'application portaient des gants pendant l'application, même si tous les préposés étaient munis de gants pendant le mélange et le chargement (à découvert). Des échantillons d'urine de 24 h ont été prélevés auprès de chaque travailleur chacune des trois journées suivant l'application. On a soumis à l'ARLA une étude pharmacocinétique sur le dithiopyr chez le singe. Cette étude a été jugée acceptable et elle a été utilisée pour interpréter les résultats de l'étude de biosurveillance. L'exposition des travailleurs variait de 0,0260 à 0,216 µg/kg p.c./j. La valeur d'exposition maximale a été utilisée dans l'évaluation des risques pour les travailleurs qui utilisent des pulvérisateurs manuels sur les pelouses résidentielles. On considère que cette valeur constitue une estimation dans la partie supérieure de la fourchette prévisionnelle de l'exposition. Puisque la dose d'application employée dans l'étude de biosurveillance est deux fois plus élevée que la dose homologuée au Canada, la valeur d'exposition enregistrée dans cette étude est considérée comme prudente par rapport aux risques d'exposition pour les préposés à l'application au Canada.

Dans le cas des scénarios pour lesquels on ne disposait d'aucune donnée acceptable propre au produit chimique sur l'exposition des personnes manipulant le dithiopyr, on a estimé l'exposition par voie cutanée et par inhalation au moyen des données de la *Pesticide Handlers Exposure Database* (PHED), version 1.1. La PHED est un recueil de données génériques de dosimétrie passive sur l'exposition des personnes qui mélangent, chargent ou appliquent des pesticides, recueil accompagné d'un logiciel facilitant l'estimation de l'exposition selon des scénarios d'utilisation spécifiques, qui varient en fonction du type de formulation, de l'équipement employé pour l'application, des dispositifs de mélange et de chargement et du degré de protection offert par l'EPI porté.

Selon les estimations, les risques professionnels associés au mélange, au chargement et à l'application du dithiopyr pour le traitement du gazon en plaques en milieu résidentiel ou commercial atteignent la ME cible, et les IRG sont supérieurs à 1 avec un EPI de base. Par conséquent, les risques pour les travailleurs qui manipulent le dithiopyr ne sont pas préoccupants. Veuillez consulter l'annexe IV pour le calcul des estimations des risques.

Évaluation de l'exposition des travailleurs après traitement et des risques connexes
Dans l'évaluation des risques professionnels après l'application, on a tenu compte de l'exposition des travailleurs qui pénètrent dans un site où le gazon en plaques a été traité. Compte tenu du profil d'emploi du dithiopyr, on peut affirmer que, après l'application, il y a un risque d'exposition à court terme (moins de 30 j) aux résidus de dithiopyr pour les travailleurs.

On a utilisé des données concernant spécifiquement le produit chimique pour ce qui est des résidus transférables propres au gazon en plaques (RT-G) et des coefficients de transfert (CT) propres à l'activité afin d'estimer l'exposition résultant du contact avec le gazon en plaques traité à divers moments après l'application. Ces données comprennent la quantité de résidus pouvant être libérée ou transférée à partir d'une surface comme les feuilles d'une plante. Le CT est un facteur traduisant l'exposition des travailleurs aux résidus transférables. Les CT sont spécifiques à une combinaison culture-activité donnée (par exemple la cueillette manuelle de pommes, le dépistage des organismes nuisibles dans les cultures de maïs en fin de saison) et prennent en compte les vêtements que les travailleurs adultes doivent porter lors des travaux agricoles. Parmi les activités qui peuvent entraîner une exposition après l'application, mentionnons la récolte, l'éclaircissage, la taille, le dépistage et l'irrigation.

Pour les travailleurs qui retournent dans un lieu traité, on calcule des DS afin de déterminer le temps minimal d'attente requis avant que les travailleurs puissent retourner sur les lieux sans danger. Par DS, on entend le laps de temps qui doit s'écouler avant que la concentration de résidus ait diminué jusqu'à une valeur telle que l'accomplissement d'une activité donnée donne lieu à une exposition supérieure à la ME cible (c'est-à-dire supérieure à 300 pour les scénarios d'exposition à court terme au dithiopyr par voie cutanée). Veuillez consulter l'annexe IV pour le calcul des estimations des risques.

Une étude sur les RT-G dans le cadre de laquelle on a employé des granulés et des formulations liquides sur le gazon en plaques a été présentée à l'ARLA. On a utilisé les valeurs moyennes maximales de RT-G générées par les granulés et les formulations liquides la journée de l'application pour estimer l'exposition professionnelle et en milieu résidentiel après le traitement.

Tous les scénarios d'exposition après l'application donnaient lieu à des ME supérieures à la ME cible la journée de l'application et, par conséquent, ils ne suscitaient pas de préoccupation. Aucune mesure de réduction des risques autre que le respect du DS minimal de 12 h n'est requise. Veuillez consulter l'annexe IV pour le calcul des estimations des risques.

L'ARLA a aussi reçu une étude sur la volatilité du composé à partir du gazon en plaques. Les résultats indiquent que jusqu'à 38 % du produit appliqué peut se volatiliser dans les 30 j suivant le traitement. Bien que cette étude ait été jugée inacceptable à des fins d'évaluation des risques,

cela en raison des lacunes importantes qu'elle présentait (par exemple faible taux de récupération et validation limitée), les données ont été prises en considération dans une évaluation préliminaire visant à déterminer si des données supplémentaires seraient requises. On s'est servi de la concentration maximale de dithiopyr volatilisé mesurée dans le cadre de l'étude (7,82 $\mu g/m^3$) pour effectuer une évaluation spécifique des risques associés à l'exposition par inhalation. Comme la dose d'application utilisée dans le cadre de cette étude est deux fois plus élevée que la dose homologuée au Canada, la concentration de dithiopyr dans l'air est considérée comme une estimation appartenant à la partie supérieure de la fourchette prévisionnelle. L'exposition par inhalation a été combinée à la ME maximale relative à l'exposition par voie cutanée découlant de la fréquentation d'un site traité la journée de l'application. La ME applicable pour le scénario prudent d'exposition par inhalation était supérieure à la ME cible. Lorsqu'on la combinait aux ME les plus élevées associées à l'exposition par voie cutanée, on obtenait un IRG supérieur à 1. Par conséquent, les risques après l'application ne sont pas préoccupants. Veuillez consulter l'annexe IV pour le calcul des estimations des risques.

3.2.3 Évaluation de l'exposition autre que professionnelle et des risques connexes

Pour évaluer les risques autres que professionnels, on doit estimer les risques pour la population générale, y compris les enfants, pendant ou après l'application du pesticide, en présumant que les particuliers portent un pantalon court et un vêtement à manches courtes, mais pas de gants. Le port de vêtements additionnels réduit l'exposition des particuliers et les risques pour ces derniers pendant ou après l'application.

Évaluation des risques associés au mélange, au chargement et à l'application en milieu résidentiel

Le dithiopyr entre dans la composition de certains engrais-pesticides réglementés par l'Agence canadienne d'inspection des aliments.

Les particuliers peuvent appliquer des engrais-pesticides sous forme de granulés au printemps et au début de l'été sur le gazon en plaques en milieu résidentiel. Puisqu'ils ne peuvent effectuer qu'une seule application par année, ils peuvent subir une exposition à court terme au dithiopyr.

Les particuliers peuvent mélanger, charger et appliquer des engrais-pesticides à usage domestique. Cette exposition a été évaluée pour les utilisations suivantes, appuyées par le titulaire :

- chargement d'engrais-pesticide sous forme de granulés;
- application manuelle de granulés sur le gazon en plaques en milieu résidentiel;
- mélange, chargement et application de granulés sur le gazon en plaques en milieu résidentiel au moyen d'un épandeur rotatif poussé;
- mélange, chargement et application de granulés sur le gazon en plaques en milieu résidentiel au moyen d'un épandeur rotatif porté à la ceinture.

Comme on ne disposait d'aucune donnée acceptable propre au produit chimique sur l'exposition des personnes manipulant le dithiopyr, on a estimé l'exposition des particuliers par voie cutanée et par inhalation au moyen des données de la PHED, version 1.1, et d'études de l'Outdoor

Residential Exposure Task Force (ORETF). Dans le cadre de ces études, on a surveillé l'exposition des travailleurs et des particuliers effectuant le mélange, le chargement et l'application de produits antiparasitaires sur le gazon en plaques. La surveillance a été effectuée par dosimétrie passive, c'est-à-dire grâce à des prélèvements par lavage des mains, essuyage du visage et du cou ou échantillonneurs d'air individuels.

Selon les estimations, les risques autres que professionnels associés au mélange, au chargement et à l'application de dithiopyr sur le gazon en plaques en milieu résidentiel atteignent la ME cible, et les IRG sont supérieurs à 1. Par conséquent, l'utilisation en milieu résidentiel n'est pas préoccupante. Veuillez consulter l'annexe IV pour le calcul des estimations des risques.

Évaluation de l'exposition autre que professionnelle après traitement et des risques connexes

Les adultes, les jeunes et les enfants qui pénètrent dans un site où la pelouse ou le gazon en plaques ont été traités peuvent être exposés à court terme au dithiopyr. Les adultes et les jeunes peuvent être exposés par voie cutanée et par inhalation, et les enfants peuvent en plus être exposés par ingestion accidentelle. On présume que les personnes pénètrent dans le site immédiatement après le traitement.

Exposition par voie cutanée

L'exposition par voie cutanée après traitement est estimée de la même façon que l'exposition professionnelle après l'application, c'est-à-dire à l'aide des valeurs de RT-G propres au produit et des CT propres à l'activité.

Une étude sur les RT-G dans le cadre de laquelle on a employé des granulés et des formulations liquides sur le gazon en plaques a été présentée à l'ARLA. On a utilisé les valeurs moyennes maximales de RT-G générées par les granulés et les formulations liquides la journée de l'application pour estimer l'exposition en milieu résidentiel après le traitement.

L'ARLA a également reçu une étude de dosimétrie passive propre au composé, et portant sur les activités après l'application sur le gazon en plaques, cette étude ayant été menée conjointement à l'étude sur les RT-G. On a suivi 96 sujets s'adonnant à diverses activités (en particulier les profils d'activité des enfants) sur le gazon en plaques traité à l'aide de formulations liquides ou en granulés afin d'étudier l'exposition par voie cutanée. Cette exposition a été surveillée au moyen de dosimètres du corps entier. On a employé les valeurs moyennes maximales générées par les formulations liquides et en granulés dans l'évaluation des risques, après l'application, associés au gazon en plaques en milieu résidentiel. Puisque les sujets de cette étude étaient des adultes, on a normalisé l'exposition en fonction du p.c. et de la surface de contact pour les jeunes et les enfants.

Les ME relatives à l'exposition par voie cutanée étaient supérieures à la ME cible pour tous les scénarios et toutes les sous-populations; cette exposition n'est donc pas préoccupante. Veuillez consulter l'annexe IV pour le calcul des estimations des risques.

Exposition par inhalation
On a soumis à l'ARLA une étude sur la volatilité du composé à partir du gazon en plaques. Les résultats indiquent que jusqu'à 38 % du produit appliqué peut se volatiliser en moins de 30 j suivant l'application. Bien que cette étude ait été considérée comme inacceptable à des fins d'évaluation des risques en raison des lacunes importantes qu'elle présentait (par exemple faible récupération et validation limitée), les données ont été prises en considération dans une évaluation préliminaire visant à évaluer les risques d'exposition par inhalation associés aux activités après le traitement sur le gazon en plaques traité. Les résultats de cette évaluation indiquant si des données supplémentaires étaient nécessaires. Puisque l'on n'a établi aucun critère d'effet toxicologique pour un scénario d'exposition aiguë par inhalation suivant lequel on ne permet qu'une seule application par année sur le gazon en plaques en milieu résidentiel, on a utilisé la concentration moyenne de dithiopyr dans l'air après 30 j dans l'évaluation de l'exposition après l'application en milieu résidentiel pour les formulations liquides et en granulés. Comme la dose d'application utilisée dans le cadre de cette étude est deux fois plus élevée que la dose homologuée au Canada, la concentration de dithiopyr dans l'air est considérée comme une estimation appartenant à la partie supérieure de la fourchette prévisionnelle.

La ME applicable pour le scénario d'exposition par inhalation était supérieure à la ME cible pour toutes les sous-populations. Par conséquent, cette exposition n'est pas préoccupante. Veuillez consulter l'annexe IV pour le calcul des estimations des risques.

Exposition accidentelle par voie orale
L'exposition accidentelle par voie orale (contact mains-bouche, contact objet-bouche et ingestion de sol) a été évaluée et totalisée pour les enfants. L'IRG obtenu étant supérieur à 1, ce type d'exposition n'est pas préoccupant. L'ingestion de granulés est considérée comme une exposition aiguë épisodique qu'il n'est pas nécessaire d'évaluer, puisque l'on n'a relevé aucun critère d'effet toxicologique aigu en raison de la faible toxicité aiguë du dithiopyr.

Risques après traitement : exposition totale par toutes les voies d'exposition
On a fait la somme, le cas échéant, de l'exposition subie après l'application par toutes les voies d'exposition (voie cutanée, inhalation et ingestion accidentelle) pour toutes les sous-populations. Les IRG obtenus étaient supérieurs à 1 pour tous les scénarios et toutes les sous-populations; ils ne sont donc pas préoccupants. Veuillez consulter l'annexe IV pour le calcul des estimations des risques.

3.3 Évaluation des risques alimentaires

Le dithiopyr n'étant pas homologué pour utilisation sur les aliments, aucune évaluation des risques alimentaires n'était requise.

3.4 Exposition liée à la consommation d'eau potable

3.4.1 Détermination de la dose aiguë de référence

Étant donné la faible toxicité aiguë du dithiopyr, aucune DARf n'est requise.

3.4.2 Détermination de la dose journalière admissible

L'étude de deux ans sur la toxicité chronique chez le rat constituait l'étude la plus appropriée pour estimer les risques alimentaires associés à l'exposition répétée (liée à l'eau potable). On a obtenu, dans le cadre de cette étude, une DSENO de 0,4 mg/kg p.c./j, laquelle était fondée sur les changements pathologiques observés au niveau du foie à la dose suivante, sur l'échelle croissante des doses, soit 3,6 mg/kg p.c./j. On a appliqué les FI habituels traduisant l'extrapolation interspécifique (10) et la variabilité intraspécifique (10). Le facteur de la LPA a été réduit à 1, la base de données toxicologiques ayant été jugée complète, et la possibilité que le dithiopyr exerce des effets de toxicité prénatale et postnatale étant peu préoccupante.

$$\textbf{DJA} = \frac{\textbf{0,4 mg/kg p.c./j}}{\textbf{100}} = \textbf{0,004 mg/kg de p.c./j}$$

Avec cette DJA, on obtient une marge de 250 000 par rapport à la DSENO relative au développement, et de 475 par rapport à la DSENO la plus faible quant aux effets chez les petits, à la toxicité chez les parents et à la toxicité sur le plan de la reproduction. On considère donc que cette dose protège adéquatement toutes les populations, y compris les femmes enceintes, les nourrissons et les enfants.

3.4.3 Concentrations dans l'eau potable

On a estimé les concentrations de résidus de dithiopyr dans les sources d'eau potable au Canada au moyen des modèles *Leaching Estimation and Chemistry Model* (LEACHM) et *Pesticide Root Zone Model-Exposure Analysis Modelling System* (PRZM-EXAMS). Les concentrations prévues dans l'environnement (CPE) ont été calculées, en ce qui concerne les eaux souterraines, au moyen du modèle LEACHM, lequel a permis de simuler le lessivage à travers un sol multicouches sur une période de 50 ans. Les concentrations calculées au moyen du modèle LEACHM représentent des estimations du flux, ou déplacement, du pesticide dans les eaux souterraines peu profondes (de 2 à 5 m) au fil du temps. On a calculé les CPE de dithiopyr dans les eaux de surface au moyen des modèles PRZM-EXAMS, lesquels permettent de simuler le ruissellement du pesticide d'un terrain traité vers un plan d'eau adjacent ainsi que le devenir du pesticide dans ce plan d'eau. Les concentrations de pesticides dans les eaux de surface ont été estimées pour deux types de sources d'eau potable vulnérables : un petit réservoir et une mare-réservoir de prairie.

Les CPE établies par modélisation de niveau 1 étaient suffisamment élevées pour justifier une modélisation de niveau 2. Afin de préciser la modélisation, on a utilisé un scénario s'appliquant à l'Ontario et au Québec seulement, puisque le produit n'est actuellement homologué que dans ces deux provinces. Dans le cas de la modélisation des eaux de surface de niveau 2, on a employé un scénario d'application sur le gazon en plaques et des relevés météorologiques de l'Ontario et du Québec, plutôt que les scénarios standards de niveau 1. Puisqu'il n'y a pas de mares-réservoirs en Ontario ou au Québec, on a calculé les CPE seulement pour les eaux de surface d'un réservoir. Les CPE de niveau 2 sont donc propres à la culture et à la région, et ne permettent pas l'extension future du profil d'emploi à d'autres cultures ou régions. Le

tableau 3.4.3.1 comprend les CPE modélisées (niveaux 1 et 2) pour le dithiopyr dans les sources d'eau potable.

On a utilisé la CPE annuelle la plus élevée pour les eaux de surface (12,3 µg m.a./L) aux fins de l'évaluation des risques chroniques associés à l'eau potable.

Tableau 3.4.3.1 Concentrations prévues dans l'environnement (niveaux 1 et 2) pour le dithiopyr dans les sources d'eau potable

Niveau de précision de l'évaluation	CPE pour les eaux souterraines (µg m.a./L)		CPE pour les eaux de surface (µg m.a./L)			
			Réservoir		Mare-réservoir	
	Quotidienne[1]	Annuelle[2]	Quotidienne[3]	Annuelle[4]	Quotidienne[3]	Annuelle[4]
Niveau 1	19	19	28	5,6	63	54,9
Niveau 2 (Ontario et Québec seulement)	12,3	12,3[6]	3,2	2	Sans objet[5]	Sans objet[5]

1 90e centile des concentrations quotidiennes moyennes.
2 90e centile des concentrations annuelles moyennes.
3 90e centile des concentrations annuelles maximales.
4 90e centile des concentrations annuelles moyennes.
5 À l'exclusion des mares-réservoirs, étant donné que seuls des scénarios applicables à l'Ontario et au Québec ont été utilisés dans la modélisation de niveau 2.
6 Valeur utilisée dans l'évaluation des risques chroniques associés à l'eau potable.

Données de surveillance des eaux

On disposait de peu de données de surveillance des eaux au Canada se rapportant au dithiopyr. Deux ensembles de données soumis à l'ARLA contenaient des données sur les concentrations de divers pesticides, y compris le dithiopyr, dans huit affluents canadiens du lac Ontario en 2000 et en 2001. On n'a détecté la présence de dithiopyr dans aucun des 195 échantillons analysés formant ces deux ensembles de données.

On a consulté des bases de données des États-Unis afin d'y relever les cas de détection de dithiopyr. Aucune des deux bases de données interrogées (programme National Water Quality Assessment (NAWQA) du United States Geological Survey (USGS) et base de données Storage and Retrieval Database [STORET] de la United States Environmental Protection Agency [EPA]) ne contenait de renseignements sur le dithiopyr. Le dithiopyr ne figure pas sur la liste des analytes du programme NAWQA, et aucun renseignement relatif à ce composé n'a été versé dans STORET.

On a mené une étude sur les effets des pesticides destinés à l'entretien des pelouses sur les écosystèmes aquatiques. Pour ce faire, on a examiné les concentrations de divers pesticides dans six cours d'eau aux États-Unis. Les limites de quantification (LQ) pour les pesticides dans l'eau étaient fixées à 0,1 ng/L. Tous les trois mois, de l'été 2000 au printemps 2002, on prélevait des échantillons dans chaque cours d'eau (soit six échantillons). On a détecté du dithiopyr dans chacun des cours d'eau (pourcentage de détection : 71 à 82 %), les concentrations maximales variant de 122,7 à 252,5 ng/L.

3.4.4 Évaluation de l'exposition liée à la consommation d'eau potable et des risques connexes

Lors de l'évaluation de l'exposition chronique liée à l'eau potable, on multiplie la concentration estimée de dithiopyr dans l'eau potable par la consommation d'eau typique de chacune des sous-populations concernées afin d'obtenir une valeur moyenne d'exposition quotidienne au pesticide. Les estimations des concentrations de dithiopyr dans l'eau potable s'appuient sur la plus élevée des valeurs annuelles modélisées se rapportant aux eaux de surface (12,3 µg m.a./L). Les données de consommation sont fondées sur la consommation quotidienne moyenne d'eau de la population générale et de ses sous-groupes. La dose de résidus susceptible d'être ingérée est ensuite comparée à la DJA. Lorsque cette dose de résidus est inférieure à la DJA, on considère que l'exposition chronique liée à l'eau potable est acceptable.

L'exposition liée à l'eau potable est inférieure à la DJA dans le cas de toutes les sous-populations. Par conséquent, elle n'est pas préoccupante. Aucune évaluation de la toxicité aiguë liée à l'eau potable n'était requise, puisque l'on n'a relevé aucun critère d'effet toxicologique aigu en raison de la faible toxicité aiguë du dithiopyr. Veuillez consulter l'annexe V pour le calcul des estimations des risques.

3.5 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes

L'exposition globale à un pesticide donné comprend l'exposition par la consommation d'eau potable, l'exposition en milieu résidentiel, l'exposition associée aux autres sources dans un cadre non professionnel ainsi que toutes les autres voies d'exposition connues ou vraisemblables (voies orale et cutanée, par inhalation).

3.5.1 Évaluation de l'exposition aiguë globale et des risques connexes

Aucune évaluation des risques aigus globaux n'était requise, puisque l'on n'a établi aucun critère d'effet toxicologique aigu en raison de la faible toxicité aiguë du dithiopyr.

3.5.2 Évaluation de l'exposition globale à court terme et des risques connexes

L'exposition globale à court terme au dithiopyr peut comprendre l'exposition liée à la consommation d'eau potable et l'exposition en milieu résidentiel (exposition par voie cutanée, exposition par inhalation et exposition accidentelle par voie orale). Dans le cas de cette évaluation, la durée d'exposition serait certainement de moins d'un mois. On a constaté que l'hépatotoxicité était un effet commun à toutes les voies d'exposition. En ce qui concerne

l'exposition par voie cutanée, la DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j (dose maximale d'essai), obtenue dans le cadre de l'étude de 21 j sur la toxicité par voie cutanée chez le lapin, a été retenue vu l'augmentation du poids du foie à cette dose. En l'absence de données sur l'exposition par inhalation en doses répétées, on présume que l'hépatotoxicité serait également un critère d'effet toxicologique critique pour cette voie d'exposition et l'on juge approprié d'utiliser par défaut les résultats d'études sur la toxicité par voie orale pour traduire l'exposition par inhalation. Ainsi, on a retenu la DSENO de 0,7 mg/kg p.c./j établie dans le cadre de l'étude de 13 semaines sur la toxicité par voie orale chez le rat compte tenu de l'augmentation du poids du foie et des changements pathologiques observés au niveau de cet organe à la dose suivante, sur l'échelle croissante des doses. On a choisi la même étude et la même DSENO pour la voie orale (exposition accidentelle) dans l'évaluation des risques globaux. On a choisi une ME cible de 300 pour l'exposition par voie cutanée afin de tenir compte des incertitudes associées à l'extrapolation interspécifique (facteur de 10) et à la variabilité intraspécifique (facteur de 10) ainsi que du manque de renseignements sur la sensibilité des jeunes exposés par voie cutanée (facteur de 3). Pour toutes les autres voies d'exposition et populations, on juge qu'une ME de 100 est appropriée.

L'exposition chronique liée à l'eau potable est considérée comme représentative d'une exposition typique par voie alimentaire, car elle reflète l'exposition quotidienne moyenne au cours de la vie d'une personne. On a combiné cette exposition à l'exposition à court terme en milieu résidentiel estimée pour les enfants, les jeunes et les adultes. Les IRG obtenus étant supérieurs à 1 pour tous les groupes, l'exposition globale n'est pas préoccupante. Veuillez consulter l'annexe VI pour le calcul des estimations des risques.

3.6 Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de signaler tout incident à l'ARLA dans un délai prescrit, ces incidents comprenant les effets nocifs sur la santé et l'environnement. Les incidents sont classés en six grandes catégories, notamment les effets sur les humains, les effets sur les animaux domestiques et les défectuosités d'emballage. Ils sont en outre classés selon la gravité. À titre d'exemple, chez les humains, on parle d'effets mineurs comme les démangeaisons de la peau, les maux de tête et autres tandis que les réactions aux effets graves touchent la reproduction et le développement, les affections menaçant la survie ainsi que la mort.

L'ARLA examine les déclarations d'incident et, lorsqu'il est raisonnable de croire que les risques que pose le pesticide pour la santé ou pour l'environnement ne sont plus acceptables, elle prend les mesures appropriées, qu'il s'agisse de modifications mineures aux étiquettes ou la révocation de l'homologation du produit.

Aucune déclaration d'incident n'avait été soumise pour le dithiopyr au 27 mai 2008.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les propriétés physico-chimiques du dithiopyr (section 2.2) indiquent que ce composé a une faible solubilité dans l'eau, n'est pas susceptible de se volatiliser à partir de la surface des sols humides ou de l'eau en conditions naturelles et peut se bioaccumuler dans les organismes. Les données sur le devenir du dithiopyr dans l'environnement figurent au tableau 1 de l'annexe VIII. Le dithiopyr résiste à l'hydrolyse aux pH enregistrés dans l'environnement. Il a une grande affinité pour le sol (et, donc, n'est pas mobile); il résiste à la phototransformation dans les sols, mais pas dans l'eau, ni dans l'air. Le monoacide, le monoacide inverse et le diacide (annexe IX) sont les principaux produits de transformation. Le dithiopyr résiste à la biotransformation en milieux aquatiques, où il est en grande partie adsorbé sur les sédiments.

Les études de laboratoire sur l'adsorption et la désorption et sur le lessivage dans les colonnes de sol indiquent que le dithiopyr n'est pas mobile dans les sols. Dans le cadre des études de terrain menées au Canada, on n'a détecté des résidus de dithiopyr que dans la couche supérieure des sols (jusqu'à 15 cm de profondeur). Les données de surveillance des eaux au Canada (annexe VII) ne révèlent aucune cas de détection de dithiopyr dans les eaux de surface ou les eaux souterraines.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

Dans l'évaluation des risques pour l'environnement, on combine les données sur l'exposition environnementale et les renseignements écotoxicologiques afin d'estimer les risques d'effets nocifs sur les espèces non ciblées. Pour ce faire, on compare les concentrations d'exposition aux concentrations produisant des effets nocifs. Les CPE sont les concentrations de pesticides dans divers compartiments de l'environnement, notamment les aliments, l'eau, le sol et l'air. Elles sont estimées au moyen de modèles standards qui tiennent compte de la dose d'application, des propriétés chimiques et du devenir dans l'environnement, y compris la dissipation du pesticide entre deux applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données sur la toxicité aiguë et chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes terrestres et aquatiques, y compris des invertébrés, des vertébrés et des végétaux. Les critères d'effet toxicologique utilisés dans les évaluations des risques peuvent être modifiés afin de tenir compte des différences potentielles de sensibilité selon les espèces et des objectifs de protection visés, qui peuvent varier (protection à l'échelle de la collectivité, de la population ou de l'individu).

On effectue d'abord une évaluation préliminaire afin de déterminer quels pesticides ou utilisations ne posent aucun risque pour les espèces non ciblées, et établir quels groupes d'organismes courent un risque. À cette étape, on a recours à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple application directe à une dose cumulative maximale) et à des critères d'effet toxicologique traduisant une sensibilité. On calcule un quotient de risque (QR) en divisant la valeur d'exposition estimée par une valeur de toxicité appropriée (QR = exposition ÷ toxicité). Le QR est ensuite comparé au niveau préoccupant (NP = 1). Si le QR est inférieur au NP, on considère que les risques sont négligeables, et il n'est pas nécessaire d'approfondir la caractérisation des risques. S'il est égal ou supérieur au NP, on doit

effectuer une évaluation des risques approfondie, dans le cadre de laquelle on utilise des scénarios d'exposition plus réalistes (par exemple dérive vers les habitats non visés) et on peut employer des critères d'effet toxicologique différents. On peut préciser la caractérisation des risques au moyen de la modélisation de l'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou d'études en mésocosme et de méthodes d'évaluation des risques probabilistes. On peut continuer d'approfondir l'évaluation des risques jusqu'à ce que la caractérisation des riques soit suffisante ou jusqu'à ce qu'il ne soit plus possible de préciser davantage l'évaluation.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

L'évaluation des risques que pose le dithiopyr pour les organismes terrestres s'appuie sur des données concernant la toxicité pour les lombrics (toxicité aiguë), les abeilles (toxicité aiguë par contact), deux espèces d'oiseaux (toxicité aiguë par voie orale, toxicité par voie alimentaire et toxicité chronique), deux espèces mammifères (toxicité aiguë par voie orale, toxicité par voie alimentaire et toxicité chronique) et dix espèces de végétaux terrestres (germination, levée des plantules, vigueur végétative). Les données sur la toxicité du dithiopyr pour les organismes terrestres figurent au tableau 2 de l'annexe VIII. Aux fins de l'évaluation des risques, les critères d'effet toxicologique établis pour l'espèce la plus sensible ont servi de données de substitution pour l'ensemble des espèces susceptibles d'être exposées au dithiopyr après l'application de ce produit.

On n'a relevé aucun effet nocif de toxicité aiguë, de toxicité par voie alimentaire ou de toxicité sur le plan de la reproduction chez les oiseaux et les invertébrés terrestres. L'exposition chronique au dithiopyr peut toutefois avoir des effets nocifs sur les mammifères (toxicité par voie alimentaire et toxicité sur le plan de la reproduction). Comme le dithiopyr est un herbicide, on s'attend à ce qu'il ait des effets nocifs sur les végétaux terrestres non ciblés. Les études sur la levée des plantules et la vigueur végétative chez dix espèces indiquent que, bien que la levée ait eu lieu chez la majorité des végétaux, la croissance subséquente était pour sa part anormale. On ne disposait d'aucune étude sur la toxicité des produits de transformation du dithiopyr.

L'évaluation préliminaire des risques (tableau 3 de l'annexe VIII) indique que l'exposition au dithiopyr ne pose pas de risques pour les oiseaux ou les invertébrés terrestres. Toutefois, on a établi qu'il y avait un risque d'effets chroniques pour les mammifères. On a donc effectué une évaluation des risques plus poussée en se fondant sur les concentrations de dithiopyr pouvant contaminer les habitats terrestres adjacents au terrain traité à cause de la dérive de pulvérisation. Les données sur la dérive de pulvérisation applicables à des gouttelettes de taille moyenne selon la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE)[6], taille habituelle pour les applications d'herbicide au moyen d'une rampe de pulvérisation, indiquent que la proportion maximale de la pulvérisation qui dérivera de 1 mètre sous le vent par rapport au point d'application lors de l'aspersion est de 6 %. Les CPE hors site pour le dithiopyr ont été calculées sur la base de ce pourcentage de dérive. En précisant ainsi l'évaluation, le QR passe de 427 à 26 fois le NP. Cependant, si l'on tient compte du fait que la dissipation du dithiopyr à partir du gazon en plaques est relativement rapide et du fait que l'on a utilisé une concentration maximale

[6] Maintenant dénommée American Society of Agricultural and Biological Engineers (ASABE).

dans la caractérisation des risques, l'exposition prévue sera inférieure aux critères d'effet toxicologique préoccupants peu après l'application. L'ARLA a donc conclu que le risque d'effets chroniques est minime. L'évaluation approfondie des risques que pose le dithiopyr pour les mammifères est résumée au tableau 4 de l'annexe VIII.

Comme on pouvait s'y attendre, le dithiopyr pose un risque pour les végétaux terrestres non ciblés. Les résultats de l'évaluation préliminaire des risques indiquent que le QR atteint jusqu'à 192 fois le NP. On a donc effectué une évaluation des risques plus poussée en se fondant sur les concentrations de dithiopyr pouvant contaminer les habitats terrestres adjacents au site traité à cause de la dérive de pulvérisation. Selon cette méthode, le dithiopyr présenterait un risque moins grand pour les plantes terrestres non ciblées à proximité des endroits traités, le QR passant alors de 192 à 11,5 fois le NP. On a précisé davantage l'évaluation au moyen d'une analyse de la distribution de la sensibilité selon les espèces; le QR est alors passé à 7 fois le NP. Il faudra établir des zones tampons afin de réduire les risques que présente le dithiopyr pour les végétaux terrestres non ciblés. L'évaluation approfondie des risques que pose le dithiopyr pour les végétaux terrestres non ciblés est résumée au tableau 4 (annexe VIII).

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

L'évaluation des risques aigus et chroniques que pose le dithiopyr pour les organismes aquatiques s'appuie sur des données concernant la toxicité pour quatre espèces d'eau douce (un invertébré, deux poissons et une algue). Les données sur la toxicité du dithiopyr pour les organismes aquatiques figurent au tableau 2 de l'annexe VIII. Aux fins de l'évaluation des risques, les critères d'effet toxicologique établis pour l'espèce la plus sensible ont servi de données de substitution pour l'ensemble des espèces susceptibles d'être exposées au dithiopyr après l'application de ce produit.

Le dithiopyr est toxique en doses aiguës pour les invertébrés et les poissons d'eau douce. On a relevé des effets toxiques sur les poissons dans l'étude sur les premiers stades de vie. Compte tenu des données obtenues dans le cadre d'études sur les poissons (données de substitution), on s'attend à ce que le dithiopyr exerce une toxicité aiguë et une toxicité durant les premiers stades de vie chez les amphibiens. Comme le dithiopyr est un herbicide, on s'attend également à ce qu'il ait des effets nocifs sur les végétaux aquatiques non ciblés. Le dithiopyr a des effets sur la biomasse et la densité cellulaire des algues d'eau douce. On ne disposait d'aucune donnée sur les plantes vasculaires aquatiques.

On a effectué l'évaluation des risques à partir des données se rapportant aux organismes d'eau douce les plus sensibles parmi ceux soumis aux essais : *Daphnia magna*, crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*), truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) et algue verte (*Selenastrum capricornutum)*.

L'évaluation préliminaire des risques indique que le dithiopyr pose des risques pour les poissons, les amphibiens (si l'on se fie aux données de substitution provenant des études sur les poissons) et les algues d'eau douce. Les QR étaient 1,25 à 8 fois plus élevés que le NP à la dose d'application de 558 g m.a./ha. On a donc mené une évaluation des risques plus poussée; les résultats indiquent que les risques sont négligeables, les QR associés à la dérive et au

ruissellement du produit étant inférieurs à 1. L'évaluation des risques que pose le dithiopyr pour les organismes aquatiques est résumée au tableau 5 (annexe VIII). Les tableaux 6 et 7 de l'annexe VIII présentent les résultats de l'évaluation approfondie des risques, pour les organismes aquatiques, associés respectivement à la dérive et au ruissellement du dithiopyr.

5.0 Valeur

5.1 Valeur du dithiopyr

La digitaire est une mauvaise herbe du gazon en plaques contre laquelle il est difficile de lutter. Le dithiopyr permet de lutter contre cette mauvaise herbe dans le gazon en plaques établi avant et après la levée. Il offre une plus grande souplesse dans le choix du moment de l'application que les autres produits de lutte contre la digitaire. De plus, la dose d'application de dithiopyr est généralement inférieure à celle des autres produits offerts.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La gestion des substances toxiques est encadrée par la PGST du gouvernement fédéral, laquelle est fondée sur le principe de précaution et une approche préventive à l'égard des substances qui pénètrent dans l'environnement et qui pourraient nuire à ce dernier ou à la santé humaine. Afin que les programmes fédéraux soient conformes aux objectifs de la Politique, celle-ci fournit une orientation aux décideurs et établit un cadre scientifique de gestion. L'un des principaux objectifs de gestion est d'éliminer quasi totalement de l'environnement les substances toxiques qui sont générées surtout par l'activité humaine et qui sont persistantes et bioaccumulables. La PGST désigne ces substances sous le nom de substances de la voie 1.

Dans le cadre de l'évaluation du dithiopyr, l'ARLA a tenu compte de la PGST du gouvernement fédéral et a suivi sa directive d'homologation DIR99-03, intitulée *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*. Elle a aussi examiné les substances associées à l'utilisation du dithiopyr, notamment les principaux produits de transformation se formant dans l'environnement, les microcontaminants présents dans la MAQT et les produits de formulation entrant dans la composition des PC. Le dithiopyr et ses produits de transformation ont été évalués en fonction des critères suivants, qui définissent les substances de la voie 1 :

- persistance dans les sols ≥ 182 j;
- persistance dans l'eau ≥ 182 j;
- persistance dans les sédiments ≥ 365 j;
- persistance dans l'air ≥ 2 j;
- log K_{oe} (bioaccumulation) ≥ 5 **ou**
- facteur de bioconcentration ≥ 5 000 (ou facteur de bioaccumulation ≥ 5 000).

Afin que le dithiopyr ou ses produits de transformation répondent aux critères de la voie 1, il faut qu'ils satisfassent aux critères relatifs à la bioaccumulation et à la persistance (dans un même milieu). On a vérifié si le produit de qualité technique et la PC, y compris les produits de formulation, figuraient sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement,* publiée dans la *Gazette du Canada, Partie II*, volume 139, n° 24, pages 2 641 à 2 643.

L'ARLA a tiré les conclusions exposées ci-dessous.

- Le dithiopyr ne répond pas à tous les critères de la voie 1. Il satisfait aux critères relatifs à la persistance, puisque sa demi-vie dans l'air (41 j), dans l'eau et les sédiments (390 à 490 j) et dans les sols (de 523 à 2 300 j) dépasse les seuils définissant les substances de la voie 1 de la PGST pour ce qui est de la persistance dans l'eau, les sédiments et les sols. Toutefois, il ne satisfait pas au critère relatif à la bioaccumulation, puisque son coefficient de partage *n*-octanol–eau (log K_{oe} = 4,75) et son facteur de bioconcentration (81 à 930) sont inférieurs aux seuils définissant les substances de la voie 1. Bien que le dithiopyr réponde au critère de la voie 1 relatif à la persistance, il ne satisfait pas au critère relatif à la bioaccumulation. Par conséquent, il ne répond pas à tous les critères de la voie 1 et n'est pas considéré comme une substance de la voie 1.

- Aucun des produits de transformation du dithiopyr ne répond aux critères de la voie 1.

- Le produit de qualité technique et la PC ne contiennent aucun produit de formulation faisant partie des substances de la voie 1.

- Le produit de qualité technique et la PC ne contiennent aucun contaminant faisant partie des substances de la voie 1.

6.2 Produits de formulation et contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement

Pendant l'examen, on vérifie si les produits de formulation et les contaminants présents dans le produit de qualité technique et la PC figurent sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, publiée dans la *Gazette du Canada, Partie II*, volume 139, n° 24, pages 2 641 à 2 643. L'évaluation suivante se rapporte aux produits de formulation et aux contaminants des parties 1 et 2 de la liste.

Le dithiopyr de qualité technique et la PC Dimension, un herbicide pour le gazon en plaques (Dimension Turf Herbicide), ne contiennent aucun produit de formulation ou contaminant soulevant des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques sur le dithiopyr qui a été soumise est adéquate et permet de définir la majorité des effets toxiques que peut entraîner l'exposition à ce produit. On n'a relevé aucun effet cancérogène, génotoxique, neurotoxique ou tératogène chez le rat ou chez le lapin. Les risques de toxicité prénatale et postnatale sont peu préoccupants. Chez la souris, le rat et le chien, les effets toxiques découlant d'une exposition par voie orale touchaient principalement le foie et les reins. On a également constaté des effets sur le poids du foie chez le rat après exposition par voie cutanée. Grâce à l'évaluation des risques, on peut protéger la population humaine contre ces effets en veillant à ce que le degré d'exposition humaine soit largement inférieur à la dose la plus faible à laquelle ces effets se sont produits lors des essais sur les animaux.

7.1.1 Risques professionnels

L'estimation des risques au mélange, au chargement et à l'application du dithiopyr indique que ceux-ci ne sont pas préoccupants. Les risques pour les travailleurs après traitement ne sont pas préoccupants non plus. Un DS de 12 h est proposé pour toutes les utilisations, à l'exception des applications sur les terrains de golf, où l'accès aux sites traités est interdit jusqu'à ce que le produit pulvérisé soit sec.

7.1.2 Risques alimentaires liés à la nourriture

Le dithiopyr n'étant pas homologué pour utilisation sur les cultures destinées à la consommation humaine, aucune évaluation des risques alimentaires n'était requise.

7.1.3 Risques alimentaires liés à l'eau potable

L'estimation des risques associés à la consommation d'eau potable indique que ceux-ci ne sont pas préoccupants. Pour toutes les sous-populations, l'estimation de l'exposition est inférieure à 100 % de la DJA.

7.1.4 Risques en milieu résidentiel

L'estimation des risques associés à l'application en milieu résidentiel et à l'exposition après le tritement indique que ceux-ci ne sont pas préoccupants.

7.1.5 Risques globaux

Aucune évaluation des risques globaux associés à l'exposition aiguë n'était nécessaire, puisqu'il n'existe aucun critère d'effet toxicologique aigu préoccupant. Les risques globaux (associés à la consommation d'eau potable et à l'exposition en milieu résidentiel) à court terme ne sont pas préoccupants. L'IRG est supérieur à 1 pour toutes les sous-populations.

7.2 Risques pour l'environnement

Étant fortement adsorbé dans les sols et les particules, le dithiopyr est persistant dans la majorité des sols et des systèmes eau-sédiments. Il est possible qu'il soit présent dans les eaux de surface en raison de son ruissellement. L'évaluation des risques indique que le dithiopyr peut avoir des effets nocifs sur des organismes terrestres et aquatiques non ciblés. Afin de réduire les effets du dithiopyr sur l'environnement, des mesures de réduction des risques sont nécessaires; ainsi, des mises en garde devront figurer sur l'étiquette des produits et des zones tampons seront imposées.

7.3 Valeur

Le maintien de l'homologation du dithiopyr est acceptable du point de vue de la valeur du produit.

8.0 Projet de décision d'homologation

L'ARLA propose de maintenir l'homologation des produits contenant du dithiopyr à des fins de vente et d'utilisation au Canada, pourvu que de nouvelles mesures de réduction des risques soient appliquées.

8.1 Mesures réglementaires proposées

8.1.1 Mesures réglementaires proposées concernant la santé humaine

L'ARLA a déterminé que les risques liés à la consommation d'eau potable, les risques liés au mélange, au chargement et à l'application (pour les travailleurs et les tiers) et les risques après le traitement sont acceptables, pourvu que l'on applique les mesures de réduction des risques présentées à l'annexe X.

8.1.1.1 Mesures de réduction des risques proposées pour les travailleurs qui manipulent le produit

Les mesures de réduction des risques suivantes sont requises pour tous les produits à usage commercial contenant du dithiopyr :

- une seule application par saison;
- un DS après traitement de 12 h pour toutes les utilisations, à l'exception des applications sur les terrains de golf;
- un DS après traitement pour les terrains de golf : l'accès aux sites traités est interdit jusqu'à ce que le produit pulvérisé soit sec.

8.1.1.2 Mesures de réduction des risques proposées pour les personnes qui manipulent le produit dans un cadre autre que professionnel

On limite également à une application par saison le nombre d'applications pour tous les produits à usage domestique contenant du dithiopyr (engrais en granulés).

8.1.2 Mesures réglementaires proposées pour protéger l'environnement

D'après les résultats de l'évaluation des risques, on s'attend à ce que le dithiopyr ait des effets nocifs sur des végétaux terrestres et certains organismes aquatiques non ciblés. Afin de réduire les effets du dithiopyr sur l'environnement, des mesures de réduction des risques sont nécessaires. Ainsi, des mises en garde devront figurer sur l'étiquette des produits et des zones tampons seront imposées.

8.1.3 Mesures réglementaires proposées au chapitre de la valeur

Les résultats de l'évaluation de la valeur du dithiopyr ne justifient aucune mesure réglementaire pour le moment.

8.2 Données supplémentaires requises

Pour le moment, aucune donnée supplémentaire sur le dithiopyr n'est requise.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
µg	microgramme
↑	augmentation
↓	diminution
♂	mâle
♀	femelle
^{14}C	carbone 14
ADN	acide désoxyribonucléique
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ASAE	American Society of Agricultural Engineers
ASC	aire sous la courbe
AUS	azote uréique sanguin
CA	consommation alimentaire
Ca^{2+}	ion calcium
CAS	Chemical Abstracts Service
CD	concentration dangereuse à 5 %
CE	concentré émulsifiable
CE_{25}	concentration efficace à 25 %
CE_{50}	concentration efficace à 50 %
CHO	cellule d'ovaire de hamster chinois
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CO	carbone organique
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
CU	catégorie d'utilisation
DARf	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DS	délai de sécurité après traitement
DSENO	dose sans effet nocif observé
EPA	Environmental Protection Agency
EPI	équipement de protection individuel
F_0	génération parentale
F_1	première génération
F_2	deuxième génération
FG	facteur global
FI	facteur d'incertitude
g	gramme
GPT	glutamate pyruvate transaminase
GR	globule rouge
h	heure
ha	hectare

HB	hémoglobine
HCT	hématocrite
HGPRT	hypoxanthine-guaninephosphoribosyltransférase
i.p.	intrapéritonéal
i.v.	intraveineuse
IRG	indice du risque global
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
j	jour
JG	jour de gestation
K^+	ion potassium
K_{co}	coefficient de partage du carbone organique
K_d	coefficient d'adsorption
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol–eau
L	litre
LEACHM	*Leaching Estimation and Chemistry Model*
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
LQ	limite de quantification
m	mètre
M/C/A	mélange, chargement et application
m.a.	matière active
m^2	mètre carré
m^3	mètre cube
MO	matière organique
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
mPa	mégaPascal
NAWQA	National Water Quality Assessment
ng	nanogramme
NP	niveau préoccupant
NZB	Néo-Zélandais blanc
ON	Ontario
ORETF	Outdoor Residential Exposure Task Force
PA	phosphatase alcaline
p.c.	poids corporel
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	*Pesticide Handlers Exposure Database*
PNF	procédures normales de fonctionnement
ppm	partie par million
PRVD	projet de décision de réévaluation
PRZM-EXAMS	*Pesticide Root Zone Model-Exposure Analysis Modelling System*
QR	quotient de risque
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RT-G	résidu transférable propre au gazon en plaques

SGOT	sérum glutamo-oxalacétique transaminase
SGPT	sérum glutamopyruvique transaminase
STORET	*STOrage and RETrieval Database*
STPJ	superficie traitée par jour
TCMH	teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TGI	tractus gastro-intestinal
USGS	United States Geological Survey
VCM	volume corpusculaire moyen

Annexe I Produits contenant du dithiopyr homologués en date du 11 janvier 2008

Numéro d'homologation	Catégorie	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
23003	Usage commercial	Dow AgroSciences Canada Inc.	Dimension Turf Herbicide	Concentré émulsifiable ou émulsion	124 g/L
23585	Concentré de fabrication		Dithiopyr Manufacturing	Concentré émulsifiable ou émulsion	11 %
23002	Produit de qualité technique		Dimension Technical Grade Herbicide	Solide	93.6 %

Annexe II Utilisations homologuées du dithiopyr en date du 11 janvier 2008

Une seule PC est actuellement homologuée (herbicide pour le gazon en plaques Dimension – dithiopyr à 124 g/L; n° d'homologation 23003)[1]. Elle est offerte sous forme de concentré émulsifiable ou d'émulsion. Une seule application est permise par année au moyen d'équipement terrestre seulement[2]. La pulvérisation aérienne est dans tous les cas rigoureusement interdite.

Catégorie d'utilisation	Site	Mauvaises herbes	Moment de l'application	Dose d'application maximale (g m.a./ha)	Utilisations appuyées
CU 30 Gazon en plaques	Gazon en plaques (gazon établi, y compris l'agrostide stolonifère[3], le pâturin des prés, la fétuque fine[4], la fétuque élevée et le ray-grass vivace)	Digitaire astringente et digitaire sanguine	Prélevée	434 g/ha (= 4,34 g/100 m^2)	Oui
			Postlevée	558 g/ha (= 5,58 g/100 m^2)	

1 Lutte en prélevée (formulation liquide) : 4,2 g dithiopyr/100 m^2, soit 420 g m.a./ha.
Lutte en postlevée (formulation liquide) : 4,2 à 5,4 g dithiopyr/100 m^2, soit 420 à 540 g m.a./ha.
Lutte en prélevée (formulation en granulés) : 2,8 à 4,2 g dithiopyr/100 m^2, soit 280 à 420 g m.a./ha.
Lutte en postlevée (formulation en granulés) : 4,2 g dithiopyr/100 m^2, soit 420 g de m.a./ha.

2 Le nombre d'applications par année n'est pas précisé sur l'étiquette actuelle. Le titulaire propose comme mesure de réduction des risques un maximum d'une application par année.

3 L'emploi de ce produit sur certaines variétés anciennes d'agrostide stolonifère, comme les variétés « Cohansey » et « Seaside » peut endommager le gazon en plaques. NE PAS appliquer ce produit sur les variétés d'agrostide fine.

4 L'emploi de ce produit sur certaines variétés de fétuque fine (« Chewings ») peut endommager le gazon en plaques. Les variétés sensibles au produit sont : Atlanta, Banner, Beauty, Bilgart, CF-2, Enjoy, HF-93. Highlight, Ivalo, Jamestown, Koket, Majenta, Mary, Pennlawn, Tamara, Tatjana, Waldorf, et Waldina. On n'a pas soumis toutes les variétés de fétuque fine à des essais sur la résistance.

Annexe III Évaluation toxicologique du dithiopyr de qualité technique

Tableau 1 Profil toxicologique du dithiopyr

REMARQUE : Les effets indiqués ci-dessous ont été observés ou sont présumés survenir chez les deux sexes, sauf indication contraire.

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
Études de la métabolisation et études toxicocinétiques			
Absorption, distribution, métabolisation et excrétion, rats Fischer (5/sexe/groupe)	• Dose unique de 5 mg/kg p.c. administrée par intraveineuse (i.v.) • Pureté de 99 %		**Absorption** ***Mâles*** **:** concentration maximale dans le sang atteinte 15 minutes après l'administration de la dose. ***Femelles*** **:** concentration maximale dans le sang atteinte 5 minutes après l'administration de la dose. *Remarque* : La vitesse d'élimination était plus grande et la demi-vie de distribution était plus faible chez les ♀, mais l'aire sous la courbe (ASC) était plus grande que chez les ♂. **Distribution** ***Mâles*** **:** 4, 8, 24 et 72 h après l'administration de la dose, le plus haut pourcentage de radioactivité était observé dans le tractus gastro-intestinal (TGI). Au bout de 168 h, le plus haut pourcentage de radioactivité était observé dans les cellules adipeuses (1,9 %). ***Femelles*** **:** 4, 8, 24, 72 et 168 h après l'administration de la dose, le plus haut pourcentage de radioactivité était observé dans les cellules adipeuses (7,2 % au bout de 168 h). **Métabolisation** Principaux métabolites urinaires détectés entre 4 et 144 h : ***Mâles*** **:** U-1 (17,9 %), U-2 (2,2 %). ***Femelles*** **:** U-7 (19,2 %), U-1 (7,0 %), U-8 (3,5 %). Principaux métabolites fécaux dans la fraction aqueuse entre 24 et 268 h : ***Mâles*** **:** F-1 (16,2 %), F-8 (8,5 %), F-6 (3,6 %). ***Femelles*** **:** F-1 (10,2 %), F-6 (5,9 %), F-8 (3,9 %). Principaux métabolites fécaux dans la fraction organique entre 12 et 168 h : ***Mâles*** **:** F-6 (3 %), F-10 (1,5 %). ***Femelles*** **:** F-10 (3 %), F-1 (1,5 %).

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
			Excrétion ***Mâles*** **:** excrétion totale de 36 % et de 64 % de la dose dans l'urine et les matières fécales, respectivement – 168 h après l'administration de la dose. ***Femelles*** **:** excrétion totale de 48 % et de 45 % de la dose dans l'urine et les matières fécales, respectivement – 168 h après l'administration de la dose. *Remarque* : la radioactivité était en majeure partie éliminée au bout de 72 h (chez les 2 sexes). *Remarque* : les valeurs de demi-vie d'élimination étaient de 21,3 (♂) et 33,2 (♀) h.
Absorption, distribution et excrétion, rats Fischer (5/sexe/groupe)	• Dose unique de 1, 5, 100 ou 1 000 mg/kg p.c. administrée par voie orale (gavage) • Pureté de 99 %		**<u>1, 5, 100 ou 1 000 mg/kg p.c.</u>** **Absorption :** concentration maximale dans le sang atteinte entre 4 et 12 h après l'administration de la dose. *Remarque* : légère différence selon la dose et le sexe, la vitesse d'élimination étant plus grande et la demi-vie de distribution étant plus faible chez les ♀, mais l'ASC étant plus grande que chez les ♂. **Distribution** **<u>5 mg/kg p.c.</u> :** 4, 8, 24 et 72 h après l'administration de la dose, le plus haut pourcentage de radioactivité était observé dans le TGI. Au bout de 168 h, le plus haut pourcentage de radioactivité était observé dans les cellules adipeuses (0,6 % chez les ♂, 3,3 % chez les ♀). **<u>1 000 mg/kg p.c.</u> :** 4, 8 et 24 h après l'administration de la dose, le plus haut pourcentage de radioactivité était observé dans le TGI. Au bout de 72 et de 168 h, le plus haut pourcentage de radioactivité était observé dans les cellules adipeuses (6,4 et 0,6 % au bout de 72 et de 168 h, respectivement, chez les ♂; 7,1 % et 1,5 % au bout de 72 et de 168 h, respectivement, chez les ♀). **Métabolisation** **<u>5 mg/kg p.c.</u>** Principaux métabolites urinaires détectés entre 4 et 96 h : ***Mâles*** **:** U-1 (8,3 %), U-3 (3,0 %), U-7 (1,9 %). ***Femelles*** **:** U-7 (18,8 %), U-1 (4,8 %), U-8 (2,3 %). Principaux métabolites fécaux dans la fraction aqueuse entre 12 et 144 h : ***Mâles*** **:** F-1 (8,9 %), F-8 (6,0 %), F-6 (2,6 %). ***Femelles*** **:** F-1 (9,5 %), F-6 (3,9 %), F-8 (1,5 %). Principaux métabolites fécaux dans la fraction organique entre 12 et 144 h : ***Mâles*** **:** F-10 (15,8 %), F-6 (3,9 %). ***Femelles*** **:** F-10 (3,9 %), F-1 (0,9 %).

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
			<u>1 000 mg/kg p.c.</u> Principaux métabolites urinaires détectés entre 8 et 96 h : ***Mâles*** **:** U-7 (7,2 %), U-1 (2,1 %). ***Femelles*** **:** U-7 (16,2 %), U-1 (3,5 %), U-6 (2,8 %). Principaux métabolites fécaux dans la fraction aqueuse entre 4 et 120 h : ***Mâles*** **:** F-1 (8,3 %), F-6 (3,0 %), F-8 (2,3 %). ***Femelles*** **:** F-1 (10,7 %), F-6 (3,2 %), F-5 (2,1 %). Principaux métabolites fécaux dans la fraction organique entre 4 et 120 h : ***Mâles*** **:** F-10 (44,5 %), F-6 (4,1 %). ***Femelles*** **:** F-10 (31,8 %), F-6 (2,7 %). **Excrétion** *Remarque* : on a observé une relation dose-effet quant à la demi-vie d'élimination, celle-ci s'établissant à 42 h pour une dose de 1 mg/kg p.c./j, et entre 22 et 24 h pour une dose de 1 000 mg/kg p.c./j. **<u>5 mg/kg p.c.</u>** ***Mâles*** **:** excrétion totale de 33 % et de 64 % de la dose dans l'urine et les matières fécales, respectivement – 168 h après l'administration de la dose. ***Femelles*** **:** excrétion totale de 46 % de la dose dans l'urine et les matières fécales – 168 h après l'administration de la dose. *Remarque* : la radioactivité était en majeure partie éliminée au bout de 96 h (chez les 2 sexes). *Remarque* : les valeurs de demi-vie d'élimination étaient de 17,9 (♂) et 24,3 (♀) h. *Nota* : la radioactivité éliminée dans l'air expiré était nulle ou minime.
			<u>1 000 mg/kg</u> ***Mâles*** **:** excrétion totale de 20 % et de 70 % de la dose dans l'urine et les matières fécales, respectivement – 168 h après l'administration de la dose. ***Femelles*** **:** excrétion totale de 32 % et de 66 % de la dose dans l'urine et les matières fécales, respectivement – 168 h après l'administration de la dose. *Remarque* : la radioactivité était en grande partie éliminée au bout de 96 h (chez les 2 sexes). *Remarque* : les valeurs de demi-vie d'élimination étaient de 18 (♂) et 21,6 (♀) h. *Remarque* : la radioactivité éliminée dans l'air expiré était nulle ou minime.
Absorption, distribution,	• Doses multiples de 5 mg/kg p.c./j		**Absorption** On a noté une augmentation de la radioactivité dans le sang, la

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
métabolisation et excrétion, rats Fischer (5/sexe/groupe)	administrées par voie orale (gavage) pendant 14 j consécutifs • Pureté de 99 %		valeur maximale ayant été observée au jour 14. ***Mâles*** **:** concentration maximale dans le sang atteinte 2 à 4 h après l'administration de la dernière dose. ***Femelles*** **:** concentration maximale dans le sang atteinte 8 h après l'administration de la dernière dose. *Remarque* : les demi-vies d'élimination étaient comparables entre les deux sexes, mais étaient beaucoup plus faibles que celles obtenues avec une dose unique. L'ASC était plus grande chez les ♀ que chez les ♂. **Distribution** ***Mâles*** **:** 4 et 24 h après l'administration de la dernière dose, le plus haut pourcentage de radioactivité (en termes de % de la dernière dose ou de la dose totale) était observé dans le TGI. Au bout de 168 h, le plus haut pourcentage de radioactivité (en termes de % de la dernière dose ou de la dose totale) était observé dans les cellules adipeuses (3,4 % de la dernière dose). ***Femelles*** **:** 4 h après l'administration de la dernière dose, le plus haut pourcentage de radioactivité (en termes de % de la dernière dose ou de la dose totale) était observé dans le TGI. Au bout de 24 et 168 h, le plus haut pourcentage de radioactivité (en termes de % de la dernière dose ou de la dose totale) était observé dans les cellules adipeuses (30,0 et 7,4 % de la dernière dose au bout de 24 et 168 h, respectivement). **Métabolisation** Principaux métabolites urinaires détectés entre 4 et 120 h : ***Mâles*** **:** U-1 (23,5 %), U-2 (2,1 %). ***Femelles*** **:** U-7 (13,2 %), U-1 (8,8 %). Principaux métabolites fécaux dans la fraction aqueuse entre 4 et 168 h : ***Mâles*** **:** F-1 (13,8 %), F-6 (8,0 %). ***Femelles*** **:** F-1 (7,7 %), F-8 (4,2 %), F-6 (3,3 %). Principaux métabolites fécaux dans la fraction organique entre 4 et 168 h : ***Mâles*** **:** F-6 (6,1 %), F-10 (3,1 %). ***Femelles*** **:** F-6 (6,7 %), F-10 (6,5 %). **Excrétion** ***Mâles :*** on a observé une excrétion quotidienne moyenne de 31 % et de 52 % dans l'urine et les matières fécales, respectivement. ***Femelles*** **:** on a observé une excrétion quotidienne moyenne de 41 % et de 43 % dans l'urine et les matières fécales, respectivement. *Remarque* : la radioactivité était en majeure partie éliminée au

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
		bout de 96 h après l'administration de la dernière dose (chez les 2 sexes).	
Études sur la métabolisation et l'excrétion, singes Rhesus (3 ♂/groupe)	• Dose unique de 0,01 ou de 5 mg/kg p.c. administrée par i.v. • Pureté de 98 à 99,5 %		**Métabolisation** Les mélanges de métabolites dans l'urine et les matières fécales étaient composés dans une proportion ≤ 1 % du produit d'origine, d'un métabolite principal (acide dicarbothioïque) et d'autres métabolites (diacide, monoacide 2 et plusieurs conjugués peptidiques) présents en moins grande quantité. Presque tout le composé d'origine était rapidement et complètement métabolisé. **Excrétion** *Le marqueur radioactif administré a été récupéré presque entièrement dans l'urine et les matières fécales 2 à 3 j après l'administration de la dose.* **0,01 mg/kg p.c. :** au bout de 72 h, 56 et 30 % de la dose administrée avaient été excrétés dans l'urine et les matières fécales, respectivement. L'urine était la principale voie d'excrétion, avec environ 58,5 % de la dose administrée, le reste ayant été excrété dans les matières fécales. **5 mg/kg p.c. :** au bout de 72 h, 65 et 29 % de la dose administrée avaient été excrétés dans l'urine et les matières fécales, respectivement. L'urine était la principale voie d'excrétion, avec environ 68,0 % de la dose administrée, le reste ayant été excrété dans les matières fécales.

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
Études sur la métabolisation et l'excrétion (voie cutanée), singes Rhesus (3 ♂/groupe)	• Application cutanée unique (12 h) de 4 ou 40 mg/kg p.c. • Pureté de 98,8-99,5 %		**Métabolisation** Le composé d'origine était rapidement et complètement métabolisé. Aux deux doses, les mélanges de métabolites dans l'urine et les matières fécales étaient composés à ≤ 3 % du composé d'origine, d'un métabolite principal (acide dicarbothioïque) et d'autres métabolites (diacide, monoacide 2 et plusieurs conjugués peptidiques) présents en moins grande quantité. **Excrétion** *L'urine était la principale voie d'excrétion pour les sujets qui avaient reçu une faible dose et pour ceux qui avaient reçu une forte dose.* **4 mg/kg p.c.** : ~ 0,17 % de la dose était excrétée dans l'urine et 0,05 % était excrétée dans les matières fécales. **40 mg/kg p.c.** : ~ 0,04 % de la dose était excrétée dans l'urine et 0,02 % était excrétée dans les matières fécales.
Études de toxicité aiguë			
Toxicité aiguë par voie orale – souris ICR (10/sexe/groupe)	• 2 500 ou 5 000 mg/kg p.c. • Pureté de 90,9 %		DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Toxicité aiguë par voie orale – rats Sprague Dawley (10/sexe/groupe)	• 2 500 ou 5 000 mg/kg p.c. • Pureté de 90,9 %		DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Toxicité aiguë par voie cutanée – rats Sprague Dawley (10/sexe/groupe)	• 1 000 ou 5 000 mg/kg p.c. • Pureté de 90,9 %		DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c. Faible toxicité

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
Toxicité aiguë par inhalation – rats Fischer 344 (10/sexe/groupe)	• 0 ou 5,98 mg/L, aérosol, exposition par les voies nasales seulement • Pureté de 99,0 %	CL_{50} > 5,98 mg/L Faible toxicité	
Irritation oculaire – lapins NZB (2 ♂ et 4 ♀)	• 0,1 ml/œil • Pureté de 91,5 %	Léger irritant oculaire	
Irritation cutanée – lapins NZB (2 ♂ et 4 ♀)	• 0,5 g/site traité • Pureté de 91,5 %	Non irritant	
Sensibilisation cutanée – cobayes Hartley albinos (5/sexe)	• 100 % utilisée pour l'induction et la provocation • Pureté de 91,5 %	**Aucune sensibilisation cutanée** selon le test de Buehler	
Études de toxicité subchronique			
Étude de 13 semaines sur la toxicité par voie alimentaire – souris ICR (12/sexe/groupe)	• 0, 10, 100, 1 000 ou 5 000 ppm (= 0, 1,2/1,5, 11,8/14,2, 116/ 153 ou 611/813 mg/kg p.c./j pour les ♂/♀) pendant 13 semaines • Pureté de 91,6 %	11,8 (♂)/ 14,2 (♀)	***Mâles*** **≥ 11,8 mg/kg p.c./j** : coloration foncée du foie et gonflement hépatocellulaire diffus (*effets non nocifs*). **≥ 116 mg/kg p.c./j** : ↑ de la phosphatase alcaline (PA), du sérum glutamo-oxalacétique transaminase (SGOT), du sérum glutamopyruvique transaminase (SGPT) et de l'azote uréique sanguin (AUS), ↑du poids absolu et relatif du foie, changements au niveau du foie (enflure hépatocellulaire diffuse, vacuolisation hépatocellulaire). **611 mg/kg p.c./j** : ↓ de la prise de p.c. et de l'efficacité alimentaire, ↓ du niveau de protéines urinaires, de l'hémoglobine (HB), de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH), du glucose et de la densité relative de l'urine, ↑ des protéines totales et du Ca^{2+}, ↑ du poids relatif des glandes surrénales, changements au niveau du foie (dissociation des cordons hépatocellulaires, nécrose unicellulaire des hépatocytes, dépôt de pigments bruns dans

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
			les cellules de Kupffer, prolifération dans le canal cholédoque), acidophilie des cellules tubulaires proximales des reins, hypertrophie corticale des glandes surrénales.
			Femelles **≥ 14,2 mg/kg p.c./j :** coloration foncée du foie et gonflement hépatocellulaire diffus (*effets non nocifs*). **≥ 153 mg/kg p.c./j :** ↑de la PA, du SGOT, du SGPT et de l'AUS, ↓ du glucose, ↑ du poids absolu et relatif du foie et du poids relatif des reins, gonflement hépatocellulaire diffus, acidophilie des cellules tubulaires proximales des reins, nécrose focale des hépatocytes. **813 mg/kg p.c./j:** ↓ de la prise de p.c. et de l'efficacité alimentaire, ↓ de l'hématocrite (HCT), de l'HB, de la TCMH et de la densité relative de l'urine, ↑ des protéines totales, du cholestérol total et du Ca^{2+}, ↓ du poids relatif des ovaires, ↓ du poids absolu du cerveau, changements au niveau du foie (vacuolisation hépatocellulaire, dissociation des cordons hépatocellulaires, dépôt de pigments bruns dans les cellules de Kupffer, prolifération dans le canal cholédoque, nécrose unicellulaire des hépatocytes), dépôt de pigments bruns à la jonction corticomédullaire des glandes surrénales, atrophie des ovaires.

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
Étude de 13 semaines sur la toxicité par voie alimentaire – rats Fischer 344 (12/sexe/groupe)	• 0, 10, 100, 1 000 ou 5 000 ppm (= 0, 0,6/0,7, 6,0/6,6, 60,6/67,0 ou 362/379 mg/kg p.c./j pour les ♂/♀) pendant 13 semaines • Pureté de 91,3 %	6,0 (♂)/0,7 (♀)	***Mâles*** **≥ 60,6 mg/kg p.c./j :** ↓ de l'HCT et de l'HB, ↑ de l'albumine, du taux de cholestérol total et de la densité relative de l'urine, ↑ du poids absolu et relatif du foie et de la glande thyroïde, cylindres urinaires hyalins dans les reins, hypertrophie des cellules folliculaires de la glande thyroïde, gonflement hépatocellulaire diffus. **362 mg/kg p.c./j :** ↓ de la prise de p.c., de la consommation alimentaire (CA) et de l'efficacité alimentaire, ↓ des globules rouges (GR), du glucose total, de la globuline, de la créatinine, du Na^+, des triglycérides, de la TCMH et du volume corpusculaire moyen (VCM), ↑ de la PA, de la γ-GTP, de l'AUS, du K^+, du phosphore, de la bilirubine totale, du ratio albumine:globuline et des protéines urinaires, ↑ du poids relatif du cerveau, du cœur, de l'hypophyse et des testicules, ↓ du poids absolu du cerveau, du cœur, du thymus, de la rate et de l'hypophyse, hypertrophie des cellules corticales de la zona glomerulosa et de la zona fasciculata des glandes surrénales, agrégats de cellules spumeuses dans les poumons.

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
			Femelles **≥ 6,6 mg/kg p.c./j :** ↑ du taux de cholestérol total et du taux de protéines, ↑ du poids absolu et relatif du foie et du poids absolu des reins et des glandes surrénales, gonflement hépatocellulaire diffus. **≥ 67,0 mg/kg p.c./j :** ↓ de la TCMH, ↑ de la densité relative de l'urine, ↑ du poids relatif des reins et du poids absolu de la glande thyroïde, atrophie tubulaire focale dans les reins, hypertrophie des cellules folliculaires de la glande thyroïde, hypertrophie des cellules corticales de la zona fasciculata des glandes surrénales, ↑ du poids absolu du cerveau et du cœur. **379 mg/kg p.c./j :** ↓ de la prise de p.c., de l'HCT, de l'HG, du VCM, de la créatinine, des triglycérides et de l'efficacité alimentaire, ↑ de la CA, de la PA, de la γ-GTP, de l'albumine, du ratio albumine:globuline, du glucose, de l'AUS, des ions Ca^{2+} et des protéines urinaires, ↓ du poids absolu et relatif de la rate, du poids absolu du thymus, ↑ du poids relatif du cœur, du cerveau, de la glande thyroïde et des glandes surrénales, cylindres hyalins dans les reins, hypertrophie des cellules corticales de la zona glomerulosa des glandes surrénales, prolifération dans le canal cholédoque.

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
Étude de 13 semaines sur la toxicité par voie orale – chiens Beagle (6/sexe/groupe)	• 0, 1, 10 ou 30 mg/kg p.c./j (capsules) • Pureté de 90,6 %	1	***Mâles*** **≥ 10 mg/kg p.c./j :** distension de la vésicule biliaire, dépôt de pigments bruns dans les cellules de Kupffer et dans les canalicules biliaires. **30 mg/kg p.c./j :** ↑ des vomissements, de la PA, du SGOT et de la γ-GPT, ↓ de l'albumine et du taux de cholestérol total, coloration foncée du foie, ↑ du poids absolu et relatif du foie, infiltration de cellules mononucléaires. ***Femelles*** **≥ 10 mg/kg p.c./j :** coloration foncée du foie, dépôt de pigments bruns dans les cellules de Kupffer et dans les canalicules biliaires, infiltration de cellules mononucléaires. **30 mg/kg p.c./j :** ↑ de la PA, du SGOT (effet passager), ↓ de l'albumine et du Ca^{2+}, distension de la vésicule biliaire (accompagnée d'une texture sableuse), ↑ du poids absolu et relatif du foie et ↑ du poids relatif des reins.
Étude de 21 j sur la toxicité par voie cutanée – rats Sprague Dawley (5/sexe/groupe)	• 0, 50, 500 ou 1 000 mg/kg p.c./j • Pureté de 92,2 %	1 000	**≥ 50 mg/kg p.c./j :** très léger érythème (peau traitée) (♀) (*effet non nocif*). **≥ 500 mg/kg p.c./j :** très léger érythème (peau traitée) (♂) (*effet non nocif*). **1 000 mg/kg p.c./j :** ↑ du poids absolu et relatif du foie (*effet non nocif*).

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
Études de toxicité chronique et d'oncogénicité			
Étude de 12 mois sur la toxicité par voie orale – chiens Beagle (6/sexe/groupe)	• 0, 0,5, 5,0 ou 25,0 mg/kg p.c./j (capsules) • Pureté de 94,5 %	5	***Mâles*** **≥ 5,0 mg/kg p.c./j** : ↑ du K^+, dépôt de pigments bruns dans le foie (*effet non nocif*). **25,0 mg/kg p.c./j** : ↑ du nombre de plaquettes et de la PA, ↓ du glucose (effet passager) et du chlorure, coloration foncée du foie, distension de la vésicule biliaire et présence de matière noirâtre et sableuse dans l'organe, ↑ du poids absolu et relatif du foie, changements au niveau du foie (nécrose unicellulaire des hépatocytes, fibrose, prolifération dans le canal cholédoque, formation de canaux pseudo-biliaires dans le foie), ↑des sécrétions muqueuses de la vésicule biliaire, dépôt de pigments bruns dans les cellules tubulaires proximales des reins. ***Femelles*** **≥ 5,0 mg/kg p.c./j** : dépôt de pigments bruns dans le foie, coloration foncée du foie (*effets non nocifs*). **25,0 mg/kg p.c./j** : ↑ des vomissements (effet passager) et de la PA, ↓ de l'albumine (effet passager) et du K^+, ↑ du poids absolu et relatif du foie et du poids relatif des reins, distension de la vésicule biliaire, changements au niveau du foie (hypertrophie, fibrose, formation de canaux pseudo-biliaires dans le foie, prolifération dans le canal cholédoque et nécrose unicellulaire des hépatocytes), dépôt de pigments bruns dans les cellules tubulaires proximales des reins.

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
Étude de 18 mois sur la cancérogénicité par voie alimentaire – souris IRC (70/sexe/groupe, avec 10/sexe/groupe pour le sacrifice en cours d'étude, à 13 et 52 semaines)	• 0, 3, 30 ou 300 ppm (= 0, 0,3/0,4, 3,3/3,8 ou 32,2/38,4 mg/kg p.c./j pour les ♂/♀) pendant 78 semaines • Pureté de 91,5 %	3,3 (♂)/3,8 (♀)	***Mâles*** **3,3 mg/kg p.c./j :** ↑ passagère du poids relatif du foie (*effet non nocif*). **32,2 mg/kg p.c./j :** ↑ du poids absolu et relatif du foie, changements au niveau du foie (hypertrophie, coloration foncée, gonflement hépatocellulaire diffuse, ↑ du dépôt de pigments bruns dans les cellules du foie, les cellules de Kupffer et les canalicules biliaires, prolifération dans le canal cholédoque), ↑ de l'hématopoïèse extramédullaire dans la rate, gonflement des cellules corticales des glandes surrénales. ***Femelles*** **3,8 mg/kg p.c./j :** ↑ passagère du poids relatif du foie (*effet non nocif*). **38,4 mg/kg p.c./j :** ↑ du poids absolu et relatif du foie et des glandes surrénales et du poids absolu du cerveau, changements au niveau du foie (hypertrophie, coloration foncée, gonflement centrolobulaire et gonflement hépatocellulaire diffus, ↑ du dépôt de pigments bruns dans les cellules du foie et les cellules de Kupffer), ↑ du dépôt de pigments bruns à la jonction corticomédullaire des glandes surrénales. **Aucune preuve de cancérogénicité.**

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
Étude de 24 mois sur la cancérogénicité par voie alimentaire – rats Fischer 344 (90/sexe/groupe, avec 10/sexe/groupe pour le sacrifice en cours d'étude, à 13, 26, 52 et 78 semaines)	• 0, 3, 10, 100 ou 300 ppm (= 0, 0,1/0,1, 0,4/0,4, 3,6/4,3 ou 11,1/13,2 mg/kg p.c./j pour les ♂/♀) pendant 104 semaines • Pureté de 93,7 %	0,4	***Mâles*** **≥ 3,6 mg/kg p.c./j :** ↑ passagère du poids relatif du foie et des reins, spongiose hépatique, néphropathie chronique. **11,1 mg/kg p.c./j :** ↑ de l'albumine, des protéines totales, du taux de cholestérol total, du glucose et du Ca^{2+}, ↑ passagère du ratio albumine:globuline, de l'AUS, de la PA et du SGPT, ↓ passagère du Na^{+} et des triglycérides, ↑ du poids absolu et relatif du foie et des reins et du poids relatif des glandes surrénales, changements au niveau du foie (hypertrophie, coloration foncée, nécrose hépatocellulaire focale), texture grossière de la surface des reins. ***Femelles*** **≥ 4,3 mg/kg p.c./j :** ↑ passagère de l'albumine, du taux de cholestérol total, des protéines totales et du SGPT, ↑ du phosphore, prolifération dans le canal cholédoque, néphropathie chronique précoce (effet passager). **13,2 mg/kg p.c./j :** ↑ passagère du ratio albumine:globuline, de l'AUS et du SGOT, ↑ du Ca^{2+}, ↓ passagère de la PA et des triglycérides, ↑ du poids absolu et relatif du foie, du poids absolu des reins, de la glande thyroïde et du cerveau et du poids relatif des reins, changements au niveau du foie (hypertrophie, surface grossière), néphropathie chronique. **Aucune preuve de cancérogénicité.**
Études de la toxicité sur le plan du développement et de la reproduction			
Tératogénicité par voie orale – rats Sprague Dawley (24 ♀/groupe)	• 0, 30, 300 ou 1 000 mg/kg p.c./j aux jours de gestation (JG) 6 à 15 (gavage) • Pureté de 91,3 %	Mères = 300 Développement = 1 000	**Mères** **1 000 mg/kg p.c./j :** ↓ de la prise de p.c. moyenne (effet passager) et de la CA quotidienne moyenne. **Développement** Aucun effet observé. **Aucune preuve de tératogénicité.**

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
Tératogénicité, lapins (18 ♀/groupe)	• 0, 150, 500 ou 1 000 mg/kg p.c./j aux JG 7 à 19 (gavage) • Pureté de 93 %	Mères = 500 Développement = 1 000	**Mères** **1 000 mg/kg p.c./j :** ↓ passagère du gain de p.c. **Développement** Aucun effet observé. **Aucune preuve de tératogénicité.**
Étude de la toxicité par voie alimentaire sur le plan de la reproduction – rats Sprague Dawley (24/sexe/groupe) (2 générations)	• 0, 25, 250 ou 2 500 ppm (= 0, 1,7/1,9, 16,4/18,6 ou 170/187 mg/kg p.c./j, ♂/♀ de la F_0; 0, 2,0/2,3, 19,9/22,5 ou 218/230 mg/kg p.c./j, ♂/♀ de la F_1) • Pureté de 93,7 %	Parents = 1,9 (F_0)/2,0 (F_1) Reproduction = 1,9 Petits = 1,9	**Parents** **Mâles F_0** **≥ 16,4 mg/kg p.c./j :** ↑ du poids relatif du foie (*effet non nocif*). **170 mg/kg p.c./j** : ↓ du p.c. et du poids absolu de la rate, ↑ du poids absolu du foie et des reins et du poids relatif du cerveau et des testicules, changements au niveau du foie (hypertrophie, coloration foncée, stase biliaire, nécrose hépatocellulaire focale, gonflement hépatocellulaire diffus), atrophie tubulaire focale des reins, hypertrophie des cellules folliculaires de la glande thyroïde, hypertrophie des cellules corticales des glandes surrénales. **Femelles F_0** **≥ 18,6 mg/kg p.c./j :** ↑ du poids absolu des reins, hypertrophie des cellules corticales des glandes surrénales. **187 mg/kg p.c./j :** hypertrophie du foie, coloration foncée du foie, ↑ du poids relatif des reins et du poids absolu et relatif du foie, atrophie tubulaire focale des reins, hypertrophie des cellules folliculaires de la glande thyroïde, gonflement hépatocellulaire diffus.

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
			Mâles F_1 **≥ 19,9 mg/kg p.c./j :** ↓ passagère du p.c. et de la CA. **218 mg/kg p.c./j :** ↑ du poids absolu et relatif du foie et du poids relatif des reins, du cerveau et des testicules, ↓ du poids absolu des glandes surrénales, changements au niveau du foie (hypertrophie, coloration foncée, gonflement hépatocellulaire diffus, stase biliaire), hypertrophie des cellules folliculaires de la glande thyroïde, hypertrophie des cellules corticales des glandes surrénales. **Femelles F_1** **≥ 22,5 mg/kg p.c./j :** ↓ passagère du p.c. et de la CA. **230 mg/kg p.c./j :** ↑ du poids absolu et relatif du foie, ↓ du poids absolu de la rate, changements au niveau du foie (hypertrophie, coloration foncée, gonflement hépatocellulaire diffus, stase biliaire), atrophie tubulaire focale des reins, hypertrophie des cellules folliculaires de la glande thyroïde, hypertrophie des cellules corticales des glandes surrénales. **Reproduction** **Nouveau-nés F_1** **≥ 16,4/18,6 mg/kg p.c./j :** ↓ du poids à la naissance (♂). **170/187 mg/kg p.c./j :** ↓ du poids à la naissance (♀). **Nouveau-nés F_2** **218/230 mg/kg p.c./j :** ↓ du poids à la naissance. **Petits** **Petits sevrés F_1** **≥ 16,4/18,6 mg/kg p.c./j :** gonflement hépatocellulaire diffus; taches blanches sur le foie (♂). **170/187 mg/kg p.c./j :** ↓ du p.c., ↑ du nombre de décès chez les petits, hyperthermie, débilité, changements au niveau du foie (taches blanches, hypertrophie, stase biliaire, fibrose/minéralisation, prolifération dans le canal cholédoque, gonflement épithélial du

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
			canal cholédoque). **Nouveau-nés F_2, jours d'allaitement 0 à 4** **≥ 19,9/22,5 mg/kg p.c./j** : changements au niveau du foie (taches blanches, nécrose hépatocellulaire focale). **218/230 mg/kg p.c./j** : ↓ du p.c., changements au niveau du foie (hypertrophie, taches blanches, nécrose hépatocellulaire focale, fibrose). **Nouveau-nés et petits sevrés F_2 ayant fait l'objet d'une nécropsie aux jours d'allaitement 5 à 27** **≥ 19,9/22,5 mg/kg p.c./j** : changements au niveau du foie (taches blanches, gonflement hépatocellulaire diffus). **218/230 mg/kg p.c./j** : ↓ du p.c., changements au niveau du foie (hypertrophie, fibrose, minéralisation).
Études de génotoxicité			
Test d'Ames – mutation inverse *in vitro* • *Salmonella typhimurium*	• 10, 50, 100, 500, 1 000 et 5 000 µg/plaque ± activation hépatique (rat) • Pureté de 93,7 %	**Résultats négatifs**	

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
Test d'Ames – mutation inverse *in vitro* • *Salmonella typhimurium*	• Essais initiaux et répétés : 0,03, 0,10, 0,30, 1,04 et 3,11 mg/plaque ± activation hépatique (rat) • Résultats du retest pour TA100 : 0,05, 0,10 et 0,15 mg/plaque • Pureté de 91,5 %	**Résultats négatifs**	
Essai de mutation génique *in vitro* • CHO/HGPRT	• Essai préalable : 0, 0,3, 3,0, 10, 30, 70, 100, 300 et 1 000 µg/ml ± activation hépatique (rat) • Essai de confirmation : 10, 30, 100, 200 et 300 µg/ml sans activation; 3, 7, 10, 20 et 30 µg/ml avec activation • Pureté de 93,7 %	**Résultats négatifs**	
Essai cytogénétique *in vitro* – aberrations chromosomiques • Lignée cellulaire de poumon de hamster chinois	• 0,001, 0,00033, 0,0001, 0,000033 et 0,00001 M ± activation hépatique (rat) • Pureté 97,6 %	**Résultats négatifs**	

Étude, espèce ou nombre d'animaux par groupe	Dose ou pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/Effets
Études de synthèse non programmée de l'ADN *in vitro* • Cultures d'hépatocytes primaires de rat	• De 0,1 à 1 000 µg/ml • Pureté de 93,7 %	**Résultats négatifs**	
Autres études			
Étude pharmacologique et comportementale (i.p.) – souris (3/sexe/groupe)	• Dose unique (i.p.) de 0, 19,5, 78,1, 313, 1 250 ou 5 000 mg/kg p.c. • Pureté de 93,7 %		**≥ 313 mg/kg p.c. :** ↓ de l'activité spontanée, du tonus corporel et abdominal et de la fréquence respiratoire, hypothermie et rétrécissement de l'ouverture palpébrale, disparaissant au j 4 suivant l'administration de la dose. **5 000 mg/kg p.c. :** mort de 2 ♂ aux j 2 et 3 suivant l'administration de la dose, ↑ de l'incidence de la passivité, du réflexe de redressement et de l'horripilation, disparaissant au j 4 suivant l'administration de la dose.
Étude pharmacologique et comportementale (voie orale) – lapin (3 ♂/groupe)	• Dose unique (orale) de 0, 313, 1 250 ou 5 000 mg/kg • Pureté de 93,7 %		On n'a constaté aucun comportement anormal.

Tableau 2 Critères d'effet toxicologique relatifs à l'évaluation des risques du dithiopyr pour la santé

Scénario d'exposition	Critère d'effet toxicologique	Étude	Dose (mg/kg p.c./j)	FG ou ME[a]
DARf	Non requises			
Exposition chronique par voie alimentaire	Changements pathologiques au niveau du foie	Étude de 2 ans sur la toxicité chronique par voie alimentaire chez le rat	0,4	100
	DJA = 0,004 mg/kg p.c./j			
Exposition à court terme par voie cutanée	Exposition en milieu résidentiel et exposition professionnelle			
	Aucun signe de toxicité systémique attribuable au traitement	Étude de 21 j sur la toxicité par voie cutanée chez le lapin	1 000 (dose maximale d'essai)	300
Exposition à moyen terme par voie cutanée	Exposition professionnelle			
	Aucun signe de toxicité systémique attribuable au traitement	Étude de 21 j sur la toxicité par voie cutanée chez le lapin	1 000 (dose maximale d'essai)	1000
Exposition à court et à moyen terme par inhalation	Exposition en milieu résidentiel et exposition professionnelle			
	Changements pathologiques au niveau du foie et des reins	Étude de 13 semaines sur la toxicité par voie alimentaire chez le rat	0,7	100
Exposition à court terme par voie orale (ingestion autre que alimentaire)	Changements pathologiques au niveau du foie	Étude, sur deux générations, de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat	1,9	100

Scénario d'exposition	Critère d'effet toxicologique	Étude	Dose (mg/kg p.c./j)	FG ou ME[a]
Évaluation des risques globaux – consommation d'aliments et d'eau potable, et exposition en milieu résidentiel (exposition par voie cutanée, exposition par inhalation et exposition accidentelle par voie orale)	Exposition par voie cutanée			
	Aucun signe de toxicité systémique attribuable au traitement	Étude de 21 j sur la toxicité par voie cutanée chez le lapin	1 000 (dose maximale d'essai)	300
	Exposition par voie orale et par inhalation			
	Changements pathologiques au niveau du foie et les reins	Étude de 13 semaines sur la toxicité par voie alimentaire chez le rat	0,7	100

[a] Le FG (facteur global) représente la somme des FI et des facteurs de la LPA pour l'évaluation des risques alimentaires; la ME correspond à la marge d'exposition désirée pour l'évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle et à l'exposition en milieu résidentiel.

[b] Puisque l'on a sélectionné une DSENO relative à l'exposition par voie orale, on doit utiliser un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

Annexe IV Estimation des risques associés à l'exposition professionnelle et à l'exposition en milieu résidentiel au dithiopyr

Tableau 1 Évaluation de l'exposition et des risques à court et à moyen terme associés au mélange, au chargement et à l'application dans un cadre professionnel

Scénario	Formulation	Équipement d'application	Source des données	Dose (kg m.a./ha)	STPJ (ha)	kg m.a. manipulés par jour	Exposition unitaire (µg/kg m.a.)		Exposition (µg/kg/j)[a]		ME[b]		IRG[c]
							Total		Quotidienne		Voie cutanée (ME cible = 300 à 1 000)	Inhalation (ME cible = 100)	
							Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation			
EPI de base : vêtement à manches longues, pantalon long, gants résistant aux produits chimiques (le cas échéant)[d]													
Gazon en plaques en milieu résidentiel	CE	Pulvérisateur à réservoir dorsal	PHED	0,558	0,4	0,22	5 445,9	62,1	17,36	0,2	58 000	3 500	49
		Pulvérisateur manuel pour gazon en plaques	Étude d'exposition[d]	1,12	Sans objet	1,87	Sans objet	Sans objet	0,216		3 200[f] (cible = 100)		Sans objet
Terrains de golf, gazonnières	CE	Pulvérisateur à réservoir dorsal	PHED	0,558	0,4	0,22	5 445,9	62,1	17,36	0,2	58 000	3 500	49
		Pulvérisateur manuel pour gazon en plaques	ORETF	0,558	2	1,12	785	4	12,52	0,06	80 000	11 000	74
		Rampe de pulvérisation – terrains de golf	PHED	0,558	16	8,93	83,63	2,56	10,67	0,33	94 000	2 000	65
		Rampe de pulvérisation – gazonnières	PHED	0,558	30	16,74	5 445,9	62,1	20	0,61	50 000	1 000	34

CE = concentré émulsifiable; STPJ = superficie traitée par jour; ME = marge d'exposition; IRG = indice du risque global

a Exposition (µg/kg/j) = (exposition unitaire × kg de m.a. manipulés par jour)/70 kg (p.c).

b ME = DSENO/exposition. La ME relative à l'exposition par voie cutanée s'appuie sur une DSENO de 1 000 mg/kg/j obtenue dans le cadre d'une étude de 21 j sur la toxicité par voie cutanée chez le lapin; la ME cible est de 300 (court terme) ou de 1 000 (moyen terme). La ME relative à l'exposition par inhalation s'appuie sur une DSENO de 0,7 mg/kg p.c./j obtenue dans le cadre d'une étude de 13 semaines sur la toxicité par voie alimentaire chez le rat; la ME cible est de 100.

c L'IRG n'est pas préoccupant s'il est supérieur à 1. On a calculé l'IRG au moyen de l'équation suivante : IRG = 1/((ME cible relative à l'exposition par voie cutanée/ME relative à l'exposition par voie cutanée) + (ME cible relative à l'exposition par inhalation/ME relative à l'exposition par inhalation)

d Étude de biosurveillance propre au composé.

[e] Valeur maximale chez les 18 travailleurs ayant été soumis à des prélèvements.
[f] La ME s'appuie sur une DSENO de 0,7 mg/kg p.c./j obtenue dans le cadre d'une étude de 13 semaines sur la toxicité par voie alimentaire chez le rat; la ME cible est de 100.
[g] Les gants n'étaient pas compris dans les scénarios d'application au moyen d'une rampe de pulvérisation, puisque la qualité des données était supérieure pour les scénarios concernant les travailleurs sans gants.

Tableau 2 Évaluation de l'exposition professionnelle par voie cutanée après traitement et des risques connexes

Activité	Formulation	CT[a] (cm^2/h)	Valeur moyenne des RT-G[b] ($\mu g/cm^2$)	Exposition par voie cutanée (µg/kg p.c./j)	ME[c] (j 0)	DS[d]
Personnes qui travaillent sur des terrains de golf ou dans des gazonnières				**Cible : 1 000**		
Transplantation, désherbage manuel, récolte manuelle, récolte mécanique	CE	16 500	0,01064	20,05	50 000	12 h
Aération, fertilisation, taille manuelle, dépistage, désherbage mécanique, ensemencement, irrigation	CE	500	0,01064	0,61	1 650 000	12 h

CE = concentré émulsifiable
[a] Les CT sont tirés du document du Science Advisory Council for Exposure sur les CT agricoles
[b] Les RT-G représentent la valeur moyenne maximale de RT-G liquides pour toutes les activités ayant fait l'objet d'une surveillance dans le cadre de l'étude sur les RT-G présentée.
[c] ME = DSENO/exposition. Fondée sur une DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j provenant d'une étude de 21 j sur la toxicité par voie cutanée chez le lapin; ME cible de 300.
[d] DS = Délai de sécurité après traitement.

Tableau 3 Évaluation de l'exposition professionnelle par inhalation et de l'exposition professionnelle globale après traitement et des risques connexes

Scénario	Concentration[a] ($\mu g/m^3$)	Taux d'inhalation (m^3/h)	Exposition par inhalation[c] (µg/kg p.c./j)	ME relative à l'exposition par inhalation[d] (ME cible =100)	ME relative à l'exposition par voie cutanée[e] (ME cible = 300)	IRG[f]
Terrains de golf et gazonnières	7,82	1,6	1,43	490	50 000	4,5

[a] Concentration maximale dans l'air obtenue dans le cadre de l'étude sur la volatilité présentée.
[b] Vitesse d'inhalation modérée.
[c] On calcule l'exposition par inhalation au moyen de l'équation suivante : exposition = (concentration × vitesse d'inhalation × durée (8 h))/70 kg (p.c.).
[d] La ME relative à l'exposition par inhalation est fondée sur une DSENO de 0,7 mg/kg p.c./j, valeur obtenue dans le cadre d'une étude de 13 semaines sur la toxicité par voie alimentaire chez le rat; ME cible de 100.
[e] La ME relative à l'exposition par voie cutanée est tirée du tableau 2 de l'annexe IV et s'appuie sur une DSENO relative à l'exposition par voie cutanée de 1 000 mg/kg p.c./j; ME cible de 300.
[f] L'IRG n'est pas préoccupant s'il est supérieur à 1. Il a été calculé au moyen de l'équation suivante : IRG = 1/([ME cible relative à l'exposition par voie cutanée/ME relative à l'exposition par voie cutanée] + [ME cible relative à l'exposition par inhalation/ME relative à l'exposition par inhalation]).

Tableau 4 Évaluation de l'exposition à court terme liée à l'application par des particuliers et des risques connexes

Équipement d'application[a]	Source des données[b]	Dose d'application (g m.a./m²)	STPJ (m²/j)[c]	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulée)		Dose[d] (µg/kg p.c./j)		ME[e]		IRG[h]
				Exposition par voie cutanée	Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée	Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée (cible = 300)	Exposition par inhalation (cible = 100)	
Engrais en granulés sur des pelouses en milieu résidentiel										
Épandeur rotatif poussé	ORETF	0,042	2 000	1 378	1,72	1,65	0,0021	600 000	340 000	**513**
Épandeur rotatif porté à la ceinture[g]	PHED	0,042	2 000	252 838	126,9	303	0,152	3 300	4 600	**3,08**
Épandage manuel de granulés à la volée[f]	PHED	0,042	10	172 895	126	1,04	0,0036	960 000	190 000	**642**

STPJ = superficie traitée par jour

[a] EPI porté par les particuliers : vêtement à manches courtes, culotte courte (pas de gants).

[b] On a recours aux valeurs médianes d'exposition unitaire de l'ORETF, ainsi qu'à l'ajustement optimal des expositions unitaires de la PHED.

[c] Valeurs fondées sur les PNF de l'EPA pour les évaluations de l'exposition en milieu résidentiel : 2 000 m² pour les épandeurs rotatifs portés à la ceinture et les épandeurs poussés; 10 m² pour l'épandage manuel de granulés à la volée.

[d] Dose (µg/kg p.c./j) = (exposition unitaire × STPJ × dose d'application)/70 kg (p.c).

[e] ME = DSENO/exposition. La ME relative à l'exposition par voie cutanée est fondée sur une DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j obtenue dans le cadre d'une étude de 21 j sur la toxicité par voie cutanée chez le lapin; ME cible de 300. La ME relative à l'exposition par inhalation est fondée sur une DSENO de 0,7 mg/kg p.c./j obtenue dans le cadre d'une étude de 13 semaines sur la toxicité par voie alimentaire chez le rat; ME cible de 100.

[f] Puisque la PHED ne contenait aucune donnée pour des scénarios suivant lesquels les personnes ne portaient pas de gants, on a utilisé des scénarios selon lesquels les personnes portaient des gants . On considère que cela donne lieu à une sous-estimation de l'exposition des particuliers, car on présume que ces derniers ne portent pas de gants pendant l'application.

[g] Des incertitudes demeurent quant au scénario d'application à l'aide d'un épandeur rotatif porté à la ceinture, puisque l'on ne disposait d'aucune donnée adéquate sur l'exposition par les mains. On a donc utilisé des données de substitution (application avec gants) se rapportant au scénario d'application par épandage manuel de granulés à la volée (avec gants).

[h] IRG = indice du risque global. Les valeurs supérieures à 1 ne sont pas préoccupantes.

Tableau 5 Évaluation de l'exposition des particuliers par voie cutanée après traitement et des risques connexes

Activité	Formulation	CT (cm^2/h)	Valeur moyenne des RT-G[a] ($\mu g/cm^2$)	Exposition par voie cutanée[b] (µg/kg p.c./j)	ME[c] (j 0)
Adultes					**ME cible : 300**
Golf	CE	500	0,01064	0,150	6 600 000
	Engrais en granulés		0,000226	0,003	310 000 000
Activités sur le gazon en plaques après traitement[d]	CE	Sans objet		41,8	24 000
	Engrais en granulés			1,33	750 000
Jeunes					**ME cible : 300**
Golf	CE	500	0,01064	0,27	3 700 000
	Engrais en granulés		0,000226	0,01	172 000 000
Activités sur le gazon en plaques après l'application[d]	CE	Sans objet		51,7	19 000
	Engrais en granulés			1,65	610 000
Enfants					**Cible : 300**
Activités sur le gazon en plaques après l'application[d]	CE	Sans objet		62,5	16 000
	Engrais en granulés			1,99	500 000

CE = concentré émulsifiable.

[a] On a utilisé les valeurs moyennes maximales de RT-G (liquides et en granulés) relatives à toutes les activités ayant fait l'objet d'une surveillance dans l'étude sur les RT-G. On a modifié la valeur des RT-G pour les formulations en granulés en fonction de la dose d'application au Canada.

[b] On a calculé l'exposition des golfeurs au moyen de l'équation suivante : exposition = (RT-G × CT × durée [4 h pour les golfeurs]/70 kg (p.c.) pour les adultes, ou 39 kg pour les jeunes). Pour les activités sur le gazon en plaques, les valeurs d'exposition sont tirées de l'étude sur l'exposition après l'application (dosimétrie passive). Pour les enfants et les jeunes, la valeur d'exposition a été mise à l'échelle en fonction de la surface de contact et du p.c.

[c] ME = DSENO/exposition. Elle est fondée sur une DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j, valeur obtenue dans le cadre d'une étude de 21 j sur la toxicité par voie cutanée chez le lapin; ME cible de 300.

[d] Pour les scénarios d'exposition des particuliers après l'application, on présume le port des vêtements suivants : culotte courte et vêtement à manches courtes.

Tableau 6 Évaluation de l'exposition des particuliers par inhalation et des risques connexes

Scénario	Concentration moyenne dans l'air[a] (µg/m³)	Taux d'inhalation[b] (m³/h)	Exposition par inhalation[c] (µg/kg p.c./)	ME relative à l'exposition par inhalation[d]
Formulation en granulés				**ME cible : 100**
Adultes (70 kg)	1,37	1	0,0391	**18 000**
Jeunes (39 kg)		1	0,0702	**10 000**
Enfants (15 kg)		0,7	0,128	**5 500**

[a] Concentration moyenne dans l'air après 30 j obtenue dans le cadre de l'étude sur la volatilité à partir du gazon en plaques – concentration mesurée dans les pompes à air au centre de la parcelle de terrain, à 30 cm au-dessus du sol.
[b] Valeurs par défaut de taux d'inhalation.
[c] Exposition par inhalation = (concentration dans l'air × vitesse d'inhalation × durée de l'exposition [2 h])/p.c.
[d] ME = DSENO/exposition. Valeur fondée sur une DSENO de 0,7 mg/kg p.c./j obtenue dans le cadre d'une étude de 13 semaines sur la toxicité par voie alimentaire chez le rat; ME cible de 100.

Tableau 7 Évaluation de l'exposition globale des particuliers après traitement et des risques connexes

Activité	Formulation	ME relative à l'exposition par voie cutanée[a]	ME relative à l'exposition par inhalation[b]	ME relative à l'exposition par voie orale[c]			IRG[g]
				Contact mains-bouche[d]	Contact objet-bouche[e]	Ingestion de sol[f]	
Adultes (70 kg)							
Golf	CE	6 600 000	18 000	Sans objet	Sans objet	Sans objet	178
	Engrais en granulés	31 000 000					179
Activités sur le gazon en plaques après l'application	CE	13 000					55
	Engrais en granulés	57 000					167
Jeunes (39 kg)							
Golf	CE	3 700 000	10 000	Sans objet	Sans objet	Sans objet	99
	Engrais en granulés	17 000 000					100

Activité	Formulation	ME relative à l'exposition par voie cutanée[a]	ME relative à l'exposition par inhalation[b]	ME relative à l'exposition par voie orale[c]			IRC[g]
				Contact mains-bouche[d]	Contact objet-bouche[e]	Ingestion de sol[f]	
Activités sur le gazon en plaques après l'application	CE	7 300					39
	Engrais en granulés	32 000					95
Enfants (15 kg)							
Activités sur le gazon en plaques après l'application [de]	CE	8 900	5 500	840	6 700	76 000	3,3
	Engrais en granulés	380 000		1 100	8 700	100 000	4,4

CE = concentré émulsifiable

[a] Les ME relatives à l'exposition par voie cutanée sont tirées du tableau 5 de l'annexe IV. Elles sont fondées sur une DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j, valeur obtenue dans le cadre d'une étude de 21 j sur la toxicité par voie cutanée chez le lapin; ME cible de 300.

[b] Les ME relatives à l'exposition par inhalation sont tirées du tableau 6 de l'annexe IV. Elles sont fondées sur une DSENO de 0,7 mg/kg p.c./j, valeur obtenue dans le cadre d'une étude de 13 semaines sur la toxicité par voie alimentaire chez le rat; ME cible de 100.

[c] La ME relative à l'exposition par voie orale (non alimentaire) à court terme est fondée sur une DSENO de 1,9 mg/kg p.c./j, valeur obtenue dans le cadre d'une étude de la toxicité par voie orale sur le plan de la reproduction chez le rat; ME cible de 100.

[d] On a calculé l'exposition résultant du contact mains-bouche au moyen de l'équation suivante : exposition = (RFFA [0,085 et 0,065 µg/cm^2 pour les formulations liquides et les formulations en granulés, respectivement] × surface de contact [20 cm^2] × nombre de fois/h [20] × durée [2 h] × facteur d'extraction par la salive [50 %])/p.c. (15 kg).

[e] On a calculé l'exposition résultant du contact objet-bouche au moyen de l'équation suivante : exposition = RFFA (0,341 et 0,261 µg/cm^2 pour les formulations liquides et les formulations en granulés, respectivement) × surface de l'objet (25 cm^2) × facteur d'extraction par la salive (50 %))/p.c. (15 kg).

[f] On a calculé l'exposition résultant de l'ingestion de sol au moyen de l'équation suivante : exposition = (dose d'application [5,58 et 4,2 µg/cm^2 pour les formulations liquides et les formulations en granulés, respectivement] × quantité ingérée [0,1 g] dans la couche superficielle du sol [1 cm] [100 %] × 0,67)/p.c. (15 kg).

[g] L'IRG n'est pas préoccupant s'il est supérieur à 1. On l'a calculé au moyen de l'équation suivante : IRG = 1/([ME cible relative à l'exposition par voie cutanée/ME relative à l'exposition par voie cutanée] + [ME cible relative à l'exposition par inhalation/ME relative à l'exposition par inhalation] + [ME cible relative à l'exposition par voie orale/ME relative à l'exposition résultant du contact mains-bouche] + [ME cible relative à l'exposition par voie orale/ME relative à l'exposition résultant du contact objet-bouche] + [ME cible relative à l'exposition par voie orale/ME relative à l'exposition résultant de l'ingestion de sol]).

Annexe V Estimation de l'exposition au dithiopyr par la consommation d'eau potable et des risques connexes

Tableau 1 Estimation de l'exposition chronique au dithiopyr par la consommation d'eau potable et des risques connexes en fonction de la sous-population

Sous-population	Exposition totale	
	mg/kg p.c./j	% de la DJA[a]
Population générale (total)	0,000259	6,5 %
Nourrissons de moins de 1 an	0,00085	21,2 %
Nourrissons non allaités	0,000315	7,9 %
Enfants de 1 à 6 ans	0,000362	9,1 %
Enfants de 7 à 12 ans	0,000235	5,9 %
Femmes de 13 à 19 ans (qui ne sont pas enceintes et qui n'allaitent pas)	0,000182	4,6 %
Femmes de 20 ans et plus (qui ne sont pas enceintes et qui n'allaitent pas)	0,000259	6,5 %
Hommes de 13 à 19 ans	0,000191	4,8 %
Hommes de 20 ans et plus	0,000232	5,8 %
Personnes âgées de 55 ans et plus	0,000255	6,4 %
Enfants de 1 à 2 ans	0,000385	9,6 %
Enfants de 3 à 5 ans	0,00036	9,0 %
Enfants de 6 à 12 ans	0,000249	6,2 %
Jeunes de 13 à 19 ans	0,000187	4.7 %
Adultes de 20 à 49 ans	0,000242	6,1 %
Adultes de 50 ans et plus	0,000255	6,4 %
Femmes de 13 à 49 ans	0,000241	6,0 %

Les valeurs en gras ont été utilisées dans l'évaluation des risques globaux. Cette évaluation est fournie à l'annexe VI.

[a] DJA = 0,004 mg/kg p.c./j

Annexe VI Évaluation de l'exposition globale au dithiopyr et des risques connexes

Tableau 1 Évaluation de l'exposition globale à court terme au dithiopyr et des risques connexes

Scénario	Exposition associée à l'eau potable[a] (µg/kg p.c./j)	Exposition des particuliers qui effectuent l'application[a] (µg/kg p.c./j)		Exposition des personnes qui pénètrent dans un site traité[a] (µ/kg p.c./j)			ME[b]		IRG[c]
		Exposition par voie cutanée	Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée	Exposition par inhalation	Exposition par voie orale	Exposition par voie cutanée	Exposition par inhalation/par voie orale	
Formulation en granulés									
Adultes (70 kg)									
Épandeur rotatif poussé	0,26	1,65	0,0021	1,76	0,223	Sans objet	290 000	2 330	**23**
Épandeur rotatif porté à la ceinture		303	0,152	1,76	0,223	Sans objet	3 300	1 550	**7**
Épandage manuel de granulés à la volée		1,04	0,0036	1,76	0,223	Sans objet	360 000	2 320	**23**
Golf		Sans objet	Sans objet	0,003	0,223	Sans objet	3×10^8	2 350	**23**
Activités sur le gazon en plaques après l'application		Sans objet	Sans objet	1,76	0,223	Sans objet	570 000	2 350	**23**

Scénario	Exposition associée à l'eau potable[a] (µg/kg p.c./j)	Exposition des particuliers qui effectuent l'application[a] (µg/kg p.c./j)		Exposition des personnes qui pénètrent dans un site traité[a] (µ/kg p.c./j)			ME[b]		IRG[c]
		Exposition par voie cutanée	Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée	Exposition par inhalation	Exposition par voie orale	Exposition par voie cutanée	Exposition par inhalation/par voie orale	
Jeunes (39kg)									
Activités sur le gazon en plaques après l'application	0,19	Sans objet	Sans objet	3,15	0,4	Sans objet	320 000	2 720	**27**
Golf		Sans objet	Sans objet	0,01	0,4	Sans objet	2×10^5	2 720	**27**
Enfants (15 kg)									
Activités sur le gazon en plaques après l'application	0,85	Sans objet	Sans objet	2,63	0,73	1,97	380 000	240	**2,4**
Produits liquides[d]									
Adultes (70 kg)									
Activités sur le gazon en plaques après l'application	0,26	Sans objet	Sans objet	4,41	0,22	Sans objet	230 000	2 350	**18**
Golf		Sans objet	Sans objet	75,6	0,22	Sans objet	13 000	2 350	**23**

Scénario	Exposition associée à l'eau potable[a] (µg/kg p.c./j)	Exposition des particuliers qui effectuent l'application[a] (µg/kg p.c./j)		Exposition des personnes qui pénètrent dans un site traité[a] (µ/kg p.c./j)			ME[b]		IRG[c]
		Exposition par voie cutanée	Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée	Exposition par inhalation	Exposition par voie orale	Exposition par voie cutanée	Exposition par inhalation/par voie orale	
Jeunes (39 kg)									
Activités sur le gazon en plaques après l'application	0,19	Sans objet	Sans objet	136	0,4	Sans objet	7 000	2 720	**19**
Golf		Sans objet	Sans objet	7,91	0,4	Sans objet	130 000	2 720	**27**
Enfants (15 kg)									
Activités sur le gazon en plaques après l'application	0,85	Sans objet	Sans objet	113	0,73	2,58	8 850	197	**1,9**

[a] Les valeurs d'exposition associées à l'eau potable sont tirées du tableau V et fondées sur la valeur annuelle modélisée la plus élevée pour la concentration dans l'eau. Dans le cas des adultes et les enfants, on a choisi la valeur la plus prudente pour chacun de ces sous-groupes. Les valeurs d'exposition se rapportant aux particuliers qui effectuent l'application sont tirées du tableau 4 de l'annexe IV. Afin d'obtenir ces valeurs, on a présumé que les particuliers portent un vêtement à manches courtes et une culotte courte, mais pas de gants (sauf pour l'épandage manuel de granulés à la volée et l'application à l'aide d'un épandeur rotatif porté à la ceinture); les valeurs d'exposition après l'application sont tirées des tableaux 5 à 7 de l'annexe IV.

[b] ME = DSENO/exposition. DSENO relative à l'exposition par voie cutanée = 1 000 mg/kg p.c./j, valeur obtenue dans le cadre d'une étude de 21 j sur la toxicité par voie cutanée chez le lapin; ME cible de 300. DSENO relative à l'exposition par inhalation = 0,7 mg/kg p.c./j, valeur obtenue dans le cadre d'une étude de 13 semaines sur la toxicité par voie alimentaire chez le rat; ME cible de 100.

[c] L'IRG n'est pas préoccupant s'il est supérieur à 1. On l'a calculé au moyen de l'équation suivante : IRG = 1/(ME cible relative à l'exposition par voie cutanée/ME relative à l'exposition par voie cutanée) + (ME cible relative à l'exposition par inhalation/ME relative à l'exposition par inhalation).

[d] Puisqu'aucun produit liquide de catégorie à usage domestique n'est homologué, aucun scénario d'exposition des particuliers qui effectuent le traitement n'était nécessaire pour ce type de formulation.

Annexe VII Modélisation et surveillance des eaux pour l'évaluation des risques associés à la consommation d'eau potable

Résultats de la modélisation

On a estimé les CPE de dithiopyr dans les sources d'eau potable potentielles (eaux souterraines et eaux de surface) selon le document de principes SPN2004-01, *Estimation de la concentration de pesticides dans l'eau dans le cadre de l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire*. Les CPE ont été calculées, en ce qui concerne les eaux souterraines, au moyen du modèle LEACHM, lequel a permis de simuler le lessivage à travers un sol multicouches sur une période de 50 ans. On a calculé les CPE de dithiopyr dans les eaux de surface au moyen des modèles PRZM-EXAMS, lesquels permettent de simuler le ruissellement du pesticide d'un site traité vers un plan d'eau adjacent ainsi que le devenir du pesticide dans ce plan d'eau. Les concentrations de pesticides dans les eaux de surface ont été estimées pour deux types de sources d'eau potable vulnérables : un petit réservoir et une mare-réservoir de prairie.

Les CPE établies par modélisation de niveau 1 étaient suffisamment élevées pour justifier une modélisation de niveau 2. Afin de préciser la modélisation, on a utilisé un scénario représentatif de l'application sur le gazon en plaques, plutôt que le scénario standard du niveau 1. Les CPE de niveau 2 sont donc propres à la culture et à la région, et ne permettent pas l'extension future du profil d'emploi à d'autres cultures. Dans ce cas, le ruissellement moindre à partir du gazon en plaques produit des CPE inférieures à celles obtenues au niveau 1. Le tableau 1 résume les CPE modélisées (niveaux 1 et 2) pour le dithiopyr dans les sources d'eau potable potentielles.

Tableau 1 Concentrations prévues dans l'environnement (niveaux 1 et 2) pour le dithiopyr dans les sources d'eau potable potentielles

Palier d'évaluation	CPE pour les eaux souterraines (µg m.a./L)		CPE pour les eaux de surface (µg m.a./L)			
			Réservoir		Mare-réservoir	
	Quotidienne[1]	Annuelle[2]	Quotidienne[3]	Annuelle[4]	Quotidienne[3]	Annuelle[4]
Niveau 1	19	19	28	5,6	63	54,9
Niveau 2 (Ontario et Québec seulement)	12,3	12,3	3,2	2	Sans objet[5]	Sans objet[5]

1 90e centile des concentrations quotidiennes moyennes.
2 90e centile des concentrations annuelles moyennes.
3 90e centile des concentrations annuelles maximales.
4 90e centile des concentrations annuelles moyennes.
5 À l'exclusion des mares-réservoirs, étant donné que seuls des scénarios applicables à l'Ontario et au Québec ont été utilisés dans la modélisation de niveau 2.

Données de surveillance des eaux

Données canadiennes

La recherche de données de surveillance des eaux relatives au dithiopyr au Canada a donné peu de résultats. On a récemment fait une demande aux représentants fédéraux, provinciaux et territoriaux de toutes les provinces et de tous les territoires au Canada afin d'obtenir des données de surveillance des eaux relatives au dithiopyr et à d'autres m.a. faisant actuellement l'objet d'une réévaluation. Toute donnée reçue en réponse à cette requête sera prise en considération, et les renseignements contenus dans la présente publication seront mis à jour, au besoin.

Deux ensembles de données dans la base de données de l'ARLA contenaient des données sur les concentrations de divers pesticides, y compris le dithiopyr, dans huit affluents canadiens du lac Ontario en 2000 et en 2001. On n'a détecté la présence de dithiopyr dans aucun des 195 échantillons analysés formant ces deux ensembles de données.

Données américaines

Étant donné l'existence de programmes de surveillance exhaustifs aux États-Unis, les données sur les résidus présents dans les échantillons d'eau prélevés dans ce pays sont importantes et doivent être prises en considération dans l'évaluation des risques associés à la consommation d'eau potable au Canada. Le ruissellement, les profils d'emploi locaux, l'hydrogéologie propre au site et les méthodes d'analyse et de déclaration influent davantage sur les données concernant les résidus que les différences de climat entre le nord et le sud. En ce qui concerne le climat, si les températures sont basses, les résidus peuvent se dégrader plus lentement qu'à des températures élevées. Si les températures sont élevées, les saisons de croissance peuvent être plus longues et les applications, plus nombreuses et plus fréquentes.

On a consulté des bases de données des États-Unis afin d'y relever les cas de détection de dithiopyr. Aucune des deux bases de données interrogées (programme NAWQA de l'USGS et base de données STORET de l'EPA) ne contenait de renseignements sur le dithiopyr. Le dithiopyr ne figure pas sur la liste des analytes du programme NAWQA, et aucun renseignement relatif à ce composé n'a été versé dans STORET.

On a mené une étude sur les effets des pesticides destinés à l'entretien des pelouses sur les écosystèmes aquatiques. Pour ce faire, on a examiné les concentrations de divers pesticides dans six cours d'eau aux États-Unis. Les LQ pour les pesticides dans l'eau étaient fixées à 0,1 ng/L. Tous les trois mois, de l'été 2000 au printemps 2002, on prélevait des échantillons dans chaque cours d'eau (soit six échantillons). On a détecté du dithiopyr dans chacun des cours d'eau. Les concentrations et les pourcentages de détection sont présentés ci-dessous.

Résumé des concentrations de dithiopyr détectées dans des cours d'eau aux États-Unis			
Cours d'eau	**% de détection**	**Concentration maximale (ng/L)**	**Concentration moyenne (ng/L)**
Oak Newel	81	122,68	14,29
Keg Creek	71	252,50	21,75
Stoney Brook	76	142,92	12,72
Crabapple	81	243,43	22,60
Smoke Rise	76	184,56	16,59
Cherry Branch	82	179,58	21,44

Une autre étude, celle-ci visant à évaluer le déplacement possible du dithiopyr après un traitement sur des terrains de golf, a indiqué que les concentrations de dithiopyr dans le lessivat ayant traversé les verts ne dépassaient pas 3 µg/L. La concentration la plus forte de dithiopyr dans le ruissellement (simulation d'allées de golf) ne dépassait pas 40 µg/L. En général, la concentration de dithiopyr dans les eaux de ruissellement était plus forte lorsque l'on appliquait un CE que lorsque l'on appliquait des granulés.

Les données de surveillance des eaux dont on disposait étaient insuffisantes pour estimer l'exposition possible des organismes aquatiques et des humains au dithiopyr par la consommation d'eau potable.

Annexe VIII Devenir dans l'environnement et toxicité

Tableau 1 Devenir du dithiopyr dans l'environnement

Type d'étude	Substance à l'essai	Conditions de l'étude	Critère d'effet toxicologique ou valeur	Interprétation	Principaux produits de transformation
Transformation abiotique					
Hydrolyse	Dithiopyr	30 j, 25 °C	pH 5 stable pH 7 stable pH 9 stable	Pas une voie de transformation importante	Monoacide (2 %) à pH 9
Phototransformation – sols	Dithiopyr	Loam limoneux (pH de 7,5, sable à 24 %, limon à 68 %, argile à 8 %, MO à 0,74 %)	5 % du produit transformé	Pas une voie de transformation importante	Monoacide
Phototransformation – eau	Dithiopyr	pH de 7 à 8 (eau de rizière) et pH de 7 (eau tamponnée), 25 °C, pour l'équivalent de 36,4 j	16,7, 17,6 et 20,6 pour l'eau de rizière, l'eau non sensibilisée et l'eau sensibilisée, respectivement	Voie de transformation importante	Monoacide, monoacide inverse, diacide
Phototransformation – air	Dithiopyr	30 j, 30 °C	41,4 j	Voie de transformation	Aucun produit de transformation signalé
Biotransformation					
Sols – conditions aérobies	Dithiopyr	25 °C; 5 sols; pH de 6 à 8; % de CO : 0,58 à 5,37	Demi-vie : 523 à 2 300 j	Persistant	Monoacide, monoacide inverse, diacide
Sols – conditions anaérobies	Dithiopyr	2 sols inondés : pH 6; % de CO : 1,85 à 5,37	Demi-vie : 390 à 490 j	Persistant	Monoacide, monoacide inverse, diacide
Milieu aquatique – conditions anaérobies	Dithiopyr	25 °C; système eau-sédiments au Kentucky	Demi-vie : 21 732 j (la majorité était adsorbée sur les sédiments)	Persistant	
Bioaccumulation	Dithiopyr	Écoulement continu, crapet arlequin	Après 14 j de dépuration, 92 à 94 % du produit avait été éliminé des tissus de poisson	Non bioaccumulable	

Type d'étude	Substance à l'essai	Conditions de l'étude	Critère d'effet toxicologique ou valeur	Interprétation	Principaux produits de transformation
Mobilité					
Adsorption/ désorption	Dithiopyr	25 °C; 5 sols d'une étude en milieu aérobie et un loam limoneux complémentaire : pH 6,9, 1,78 % de MO	K_d : 7,89 à 99,62 K_{CO} : 1 175 à 2 482	Faible mobilité	
Études sur le terrain					
Dissipation sur le terrain	Dithiopyr	Quatre sites canadiens : Cambridge I, Ontario Cambridge II, Ontario Saint-Hiacynthe, Québec Ayr, Ontario	Demi-vie : 4 à 8 j 0,6 à 1,2 j 11 à 20 j 6 à 217 j Aucune radioactivité observée à une profondeur de plus de 15 cm	Non persistant	

Tableau 2 Écotoxicité du dithiopyr

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Critère d'effet toxicologique	Valeur (effet)	Effet préoccupant
Espèces terrestres						
Invertébrés	Toxicité aiguë	Abeille domestique (*Apis mellifera*)	Dithiopyr	DL_{50} 48 h	81 µg m.a./abeille	Mortalité
		Lombric (*Eisenia foetida*)	Dithiopyr	CL_{50} 14 j CSEO	> 1 000 mg m.a./kg sol > 1 000 mg m.a./kg sol	Mortalité
Oiseaux	Toxicité aiguë par voie orale	Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)	Dithiopyr	DL_{50}	> 2 250 mg m.a./kg p.c.	Mortalité
	Toxicité par voie alimentaire	Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)		CL_{50} CSEO	> 5 620 mg m.a./kg aliments 3 160 mg m.a./kg aliments	Mortalité
		Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)		CL_{50} CSEO	> 5 620 mg m.a./kg aliments 5 620 mg m.a./kg aliments	Mortalité

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Critère d'effet toxicologique	Valeur (effet)	Effet préoccupant
	Toxicité sur le plan de la reproduction	Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)		CSEO	1 250 mg m.a./kg aliments	Reproduction
		Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)		CSEO	1 250 mg m.a./kg aliments	Reproduction
Mammifères	Toxicité aiguë par voie orale	Rat	Dithiopyr	DL_{50}	> 5 000 mg m.a./kg p.c.	Mortalité
		Souris		DL_{50}	> 5 000 mg m.a./kg p.c.	Mortalité
	Toxicité par voie alimentaire	Rat		CSEO 90 j	0,66 mg m.a./kg aliments	Croissance
		Souris		CSEO 90 j	1,16 mg m.a./kg aliments	Croissance
	Toxicité sur le plan de la reproduction	Rat		CSEO	25 mg m.a./kg aliments	Reproduction
Végétaux	Germination	10 espèces de végétaux	Dithiopyr (9 à 2 240 g m.a./ha)	CSEO	82,9 à 2 240 g m.a./ha	Germination
	Levée des plantules			CE_{25} CSEO	2,9 à 2 240 g m.a./ha 3,5 à 2 240 g m.a./ha	Hauteur et poids sec des plantes
	Vigueur végétative			CE_{25} CSEO	45,9 à 593,6 g m.a./ha 28 à 2 240 g m.a./ha	Hauteur des plantes, poids sec des plantes, pourcentage de survie
Organismes d'eau douce						
Invertébrés	Toxicité aiguë	*Daphnia magna*	Dithiopyr	CL_{50} 48 h	1,1 mg m.a./L	Immobilité
Poissons	Toxicité aiguë	Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	Dithiopyr	CL_{50} 96 h	0,48 mg m.a./L	Mortalité
		Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*)	Dithiopyr	CL_{50} 96 h	0,75 mg m.a./L	Mortalité
	Premiers stades de vie	Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	Dithiopyr	CSEO CMEO	0,056 mg m.a./L 0,12 mg m.a./L	
Algues	Toxicité aiguë	Algue verte (*Selenastrum capricornutum*)	Dithiopyr	CE_{50} CSEO	52,9 µg m.a./L 20,8 µg m.a./L	Croissance et inhibition

Tableau 3 Résumé de l'évaluation préliminaire des risques que pose le dithiopyr pour les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Critère d'effet toxicologique déclaré	Dose d'application (g m.a./ha)	CPE	QR[1]
Invertébrés					
Lombric	Aiguë	CSEO = 1 000 mg m.a./kg sol	558	0,25 mg m.a./kg sol	$2,5 \times 10^{-4}$
Abeille domestique	Aiguë – par contact	CSEO = 8,1 mg m.a./abeille (9,07 kg m.a./ha)		558×10^{-3} kg m.a./ha	$6,1 \times 10^{-2}$
Oiseaux					
Colin de Virginie	Alimentaire	CL_{50} = 5 620 mg m.a./kg aliments	558	97,7 mg m.a./kg aliments	$3,1 \times 10^{-2}$
	Reproduction	CSEO = 1 250 mg m.a./kg aliments			$7,8 \times 10^{-2}$
Canard colvert	Alimentaire	CL_{50} = 5 620 mg m.a./kg aliments	558	18,87 mg m.a./kg aliments	$3,4 \times 10^{-3}$
	Reproduction	CSEO = 1 250 mg m.a./kg aliments			$1,5 \times 10^{-2}$
Mammifères					
Souris	Alimentaire	CSEO = 1,16 mg m.a./kg aliments	558	279,8 mg m.a./kg aliments	**241**
Rat	Alimentaire	CSEO = 0,66 mg m.a./kg aliments		281,5 mg m.a./kg aliments	**427**
	Reproduction	CSEO = 25 mg m.a./kg aliments			**11**
Végétaux					
Végétaux	Levée des plantules (oignon)	CE_{25} = 2,9 g m.a./ha	558	558 g m.a./ha	**192**
	Vigueur végétative (ray-grass)	CE_{25} = 45,9 g m.a./ha	558	558 g m.a./ha	**12**

[1] Les valeurs en gras sont supérieures au NP.

Tableau 4 Évaluation approfondie des risques que pose le dithiopyr pour les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Critère d'effet toxicologique	Dose d'application (g m.a./ha)	CPE – dérive[1] (g m.a./ha)	QR[2]
Mammifères	Alimentaire	0,66 mg m.a./kg d'aliments	558	33,5	**26**
	Reproduction	25 mg m.a./kg d'aliments			0,7
Végétaux	Levée des plantules (oignon)	CE_{25} = 2,9 g m.a./ha			**11,5**
	Vigueur végétative (ray-grass)	CE_{25} = 45,9 g m.a./ha			0,7
	Analyse de la distribution de la sensibilité selon les espèces	CD_5 = 4,765 g m.a./ha			7

1 Valeurs fondées sur une dérive de 6 % pour des gouttelettes de taille moyenne (taille par défaut pour les herbicides).
2 Les valeurs en caractères gras dépassent le NP.

Tableau 5 Résumé de l'évaluation préliminaire des risques que pose le dithiopyr pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Espèce	Critère d'effet toxicologique déclaré (mg m.a./L)	Critère d'effet pour l'évaluation des risques[1] (mg m.a./L)	Dose d'application (g m.a./ha)	CPE[2] (mg m.a./L)	QR[3]
Espèces d'eau douce							
Invertébrés	Aiguë	*Daphnia magna*	CL_{50} = 1,1	0,55	558	7×10^{-2}	$1,3 \times 10^{1}$
Poissons	Aiguë	Truite arc-en-ciel	CL_{50} = 0,48	0,048	558	7×10^{-2}	**1,46**
	Premiers stades de vie	Truite arc-en-ciel	CSEO = 0,056	0,056			**1,25**
Amphibiens	Aiguë	Truite arc-en-ciel (espèce de substitution)	CL_{50} = 0,48	0,048	558	$3,7 \times 10^{-1}$	**7,7**
	Premiers stades de vie	Truite arc-en-ciel (espèce de substitution)	CSEO = 0,056	0,056			**6,6**
Végétaux	Aiguë	Algue verte	CSEO = 0,021	0,021	558	7×10^{-22}	**2,1**

1 Les critères d'effet utilisés dans l'évaluation des risques liés à l'exposition aiguë sont calculées en divisant la CE_{50} ou la CL_{50} obtenue dans le cadre de l'étude de laboratoire appropriée par un facteur de 2 pour les invertébrés et les végétaux aquatiques, et par un facteur de 10 pour les poissons et les amphibiens.
2 Valeurs fondées sur un plan d'eau de 15 cm de profondeur pour les amphibiens et de 80 cm de profondeur pour tous les autres organismes aquatiques.
3 Les valeurs en caractères gras sont supérieures au NP.

Tableau 6 Éaluation approfondie des risques que présente le dithiopyr pour les organismes aquatiques en fonction de la dérive

Organisme	Exposition	Critère d'effet toxicologique (mg m.a./L)	Dose d'application (g m.a./ha)	CPE – dérive[1] (mg m.a./L)	QR
Poissons	Aiguë	0,048	558	0,0042	< 0,1
	Premiers stades de vie	0,056			< 0,1
Amphibiens	Aiguë	0,048	558	0,022	0,45
	Premiers stades de vie	0,056			0,39
Végétaux	Aiguë	0,021	558	0,0042	0,16

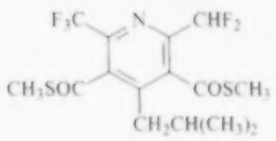
[1] Valeurs fondées sur une dérive de 6 % pour des gouttelettes de taille moyenne (taille par défaut pour les herbicides).

Tableau 7 Évaluation des risques que pose le dithiopyr pour les organismes d'eau douce en fonction du ruissellement prévu

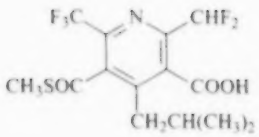
Critère d'effet toxicologique	CPE (µg m.a./L)[1]	Critère d'effet (µg m.a./L)	QR
Amphibiens			
Toxicité aiguë	11,7	48	0,24
Premiers stades de vie	1,6	56	< 0,1
Poissons			
Toxicité aiguë	2,4	48	< 0,1
Premiers stades de vie	1,4	56	< 0,1
Algues			
Toxicité aiguë	2,4	26	< 0,1

[1] 90e centile des valeurs maximales et des valeurs relatives au ruissellement sur 21 j pour la toxicité aiguë et la toxicité chronique, respectivement.

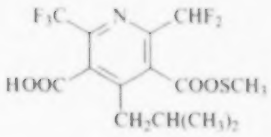
Annexe IX Structure du dithiopyr et de ses produits de transformation



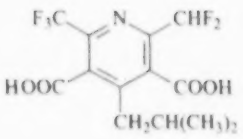
Dithiopyr



Monoacide



Monoacide inverse



Diacide

Annexe X Modifications aux étiquettes des produits à usage commercial contenant du dithiopyr

Les modifications à l'étiquette présentées ci-dessous n'incluent pas toutes les exigences en matière d'étiquetage qui s'appliquent aux différentes PC, comme les énoncés sur les premiers soins, le mode d'élimination du produit, les mises en garde et l'EPI supplémentaire. Les autres renseignements qui figurent sur l'étiquette des produits actuellement homologués ne doivent pas être enlevés, à moins qu'ils ne contredisent les modifications précitées.

Une demande de révision des étiquettes devra être présentée dans les 90 jours suivant la prise de la décision de réévaluation finale.

L'étiquette des PC au Canada doit être modifiée pour inclure les énoncés suivants, qui visent à mieux protéger les travailleurs et l'environnement.

Ajouter l'énoncé suivant sous la rubrique DANGERS ENVIRONNEMENTAUX :

> **TOXIQUE** pour les organismes aquatiques et les végétaux terrestres non ciblés. Respecter les zones tampons prescrites sous la rubrique MODE D'EMPLOI.

Ajouter l'énoncé suivant sous la rubrique MISES EN GARDE :

> Pour toutes les utilisations, à l'exception de l'application sur les terrains de golf, NE PAS entrer ou laisser entrer des travailleurs dans les sites traités avant que le délai de sécurité de douze heures ne soit écoulé. Pour les terrains de golf, NE PAS entrer ou laisser entrer des travailleurs dans les sites traités avant que le produit pulvérisé ne soit sec.
>
> **Ajouter les énoncés suivants sous la rubrique MODE D'EMPLOI :**
>
> Une seule application par année est permise.
>
> Application à l'aide d'un pulvérisateur agricole : NE PAS appliquer par calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. NE PAS appliquer en gouttelettes de pulvérisation de taille inférieure au calibre moyen de la classification de l'American Society of Agricultural Engineers. La rampe de pulvérisation doit être fixée à 60 cm ou moins au-dessus des cultures ou du sol
>
> NE PAS appliquer par voie aérienne.
>
> **Zones tampons**
>
> Aucune zone tampon n'est requise en cas d'utilisation des méthodes ou des équipements de pulvérisation suivants : pulvérisateur manuel, pulvérisateur à réservoir dorsal et traitement localisé.
>
> Pour l'application dans des emprises, aucune zone tampon n'est requise pour protéger les habitats terrestres sensibles. Toutefois, il faut recourir à la meilleure stratégie

d'application possible pour réduire la dérive hors cible, en tenant compte des conditions météorologiques (par exemple la direction du vent ou un vent faible) et de l'équipement de pulvérisation (par exemple pulvérisation de grosses gouttelettes, réduction maximale de la hauteur de pulvérisation au-dessus du couvert végétal). Les préposés à l'application doivent cependant respecter les zones tampons prescrites pour la protection des habitats aquatiques sensibles.

Il est nécessaire que les zones tampons précisées dans le tableau ci-dessous séparent le point d'application directe du produit et la lisière la plus proche, dans la direction du vent, des habitats terrestres sensibles (comme les pâturages, les terres boisées, les brise-vent, les terres à bois, les haies, les zones riveraines et les zones arbustives), des habitats d'eau douce sensibles (comme les lacs, les rivières, les bourbiers, les étangs, les fondrières des Prairies, les criques, les marais, les cours d'eau, les ruisseaux, les réservoirs et les milieux humides) ainsi que des habitats estuariens et marins sensibles.

Méthode d'application	**Zone tampon (mètres) requise pour la protection des :**		
	Habitats terrestres	**Habitats aquatiques d'une profondeur de :**	
		moins de 1 m	**plus de 1 m**
Pulvérisateur agricole[1]	4	1	1

[1] Dans le cas de la pulvérisation agricole, il est possible de réduire les zones tampons au moyen d'écrans et de cônes de réduction de la dérive. Les pulvérisateurs dont la rampe est équipée d'un écran sur toute sa longueur et qui s'étend jusqu'au couvert végétal permettent de réduire la zone tampon figurant sur l'étiquette de 70 %. L'utilisation d'une rampe de pulvérisation dont chaque buse est munie d'un écran conique fixé à une hauteur inférieure à 30 cm du couvert végétal permet de réduire la zone tampon figurant sur l'étiquette de 30 %.

Références

A. Effets sur la santé humaine et animale

Études et renseignements présentés par le demandeur ou le titulaire (non publiés)

Numéro de l'ARLA	**Références** (DACO = code de données ou CODO)
1233345	Product Chemistry Data to Support the Registration of Mon15100 Technical. Part 3 of 3: Physical and Chemical Characteristics (900 MSL-8451), DACO: 8.2.1, 2.14.
1580834	1995, Technical Chemistry file DIR-ABF-1. Product Chemistry Notification Data to Update the Registration of Dithiopyr / MON 15100 Part 1 of 2: Process Changes and Confidential Attachment., MSL 14256, DACO: 2.11.
1580822	Technical Chemistry file DIR-ABF-1. Dithiopyr Campaign Results (1998 Canadian Specs), DACO: 2.13.3.
1233329	1989, Metabolism of Dithiopyr in Fischer 344 Rats Part 1. Pharmacokinetic Analyses (Mon 7200), DACO: 4.5.9.
1233330, 1233331	1989, Metabolism of Dithiopyr in Fischer 344 Rats Part 2. Animal Husbandry, Treatment Procedures and Radiochemical Analysis of Excreta and Tissues (Mon 7200), DACO: 4.5.9.
1233341	1990, Metabolism of Dithiopyr in Fischer 344 Rats Part 3. Identification, Characterization and Quantification of Dithiopyr and its Metabolites, DACO: 4.5.9.
1236997	1990, A Pharmacokinetic Study of 14C-Dithiopyr in Male Rhesus Monkeys Following Intravenous or Dermal Application, DACO: 4.5.9.
1231157	1988, Mon 7200 - Acute Oral Toxicity Study in Mice, DACO: 4.2.1.
1231158	1988, Mon 7200- Acute Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.2.1.
1231159	1988, Mon 7200 - Acute Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: 4.2.2.
1231160	1988, Mon 7200 - Acute Inhalation Toxicity Study in Rats, DACO: 4.2.3.
1231161	1988, Eye Irritation Study in Rabbits, Test Material: Mon 7200, DACO: 4.2.4.
1231162	1988, Primary Dermal Irritation Study in Rabbits, Test Material: Mon 7200, DACO: 4.2.5.

1231147 1988, A Closed-patch Repeated Insult Dermal Sensitization Study in Guinea Pigs, Test Material: Mon 7200, DACO: 4.2.6.

1234756 1990, 13-Week Oral Subchronic Toxicity Study in Mice (Mon 7200), DACO: 4.3.1.

1234758 1990, 13-Week Oral Subchronic Toxicity Study in Rats (Mon 7200), DACO: 4.3.1.

1234757 1988, 13-Week Oral Subchronic Toxicity Study in Dogs (Mon 7200), DACO: 4.3.1.

1231149 1990, 21-Day Dermal Study in Rats with Dithiopyr - Mon 7200, DACO: 4.3.4.

1231150 1989, 12-Month Oral Chronic Toxicity in Dogs with Dithiopyr, DACO: 4.3.1.

1233137, 1233323, 1233324, 1233325, 1233326 1990, 18-Month Oral Oncogenicity in Mice with Dithiopyr, DACO: 4.4.2.

1231151, 1231152, 1231153, 1231154, 1233133, 1233138, 1233139 1989, 24-Month Oral Chronic Toxicity and Oncogenicity Study in Rats with Dithiopyr (Mon 7200), DACO: 4.4.1.

1233141 1987, Teratogenicity Study in Rats with Dithiopyr (Mon 7200), DACO: 4.5.2.

1233142 1988, Rabbit Teratology Study with Dithiopyr (Mon 7200), DACO: 4.5.2.

1233140 1990, Two-generation Reproduction Study in Rats with Dithiopyr (Mon 7200), DACO: 4.5.1.

1233145 1987, In vitro Microbiological Mutagenicicity Assays of Mon 7200, DACO: 4.5.4.

1233144 1987, Ames/*Salmonella* Mutagenicity Assay Mon 7200, DACO: 4.5.4.

1233134 1987, CHO/HGPRT Gene Mutation Assay with Mon 7200, DACO: 4.5.4.

1233135 1986, Mon 7200: In vitro Cytogenetics Test, DACO: 4.5.4.

1233136 1987, Evaluation of the Potential of Mon 7200 to Induce Unscheduled DNA Synthesis in Primary Rat Hepatocyte Cultures, DACO: 4.5.4.

1231148 1989, Mon 7200 Pharmacology Study in Mice, DACO: 4.2.8.

1142364 1987, Mon 15151 (Dimension/Dithiopyr): Acute Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.1.

1142365 1987, Mon 15151 (Dimension/Dithiopyr): Acute Dermal Toxicity Study in Rabbits, DACO: 4.6.2.

1142366 1989, An Acute Inhalation Toxicity Study of Mon 15151 in the Rat (Dimension/Dithiopyr), DACO: 4.6.3.

1142367 1987, Mon 15151 (Dimension/Dithiopyr): Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.4.

1142369 1987, Mon 15151 (Dimentsion/Dithiopyr): Primary Dermal Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.5.

1142370 1988, Mon 15151 (Dimension/Dithiopyr): A Closed Patch Repeated Insult Dermal Sensitization Study in Guinea Pigs, DACO: 4.6.6.

1236997 Couch, R.C., Erickson, M.K., and M.J. Manning. September 1990. A Pharmacokinetic Study of ^{14}C-MON-15100 in Male Rhesus Monkeys Following Intravenous Administration. PRI/Primate Research Institute, Holomon Air Force Base, New Mexico. 88330-1027. Monsanto Agriculture Company. 700 Chesterfield Village Parkway. St. Louis, Missouri. 63198. Lab. project # MSL-9719-9720.

1236964 Cowell, J.E., Fleschar, E.M., Mueth, M.G., and D.I. Gustafson. May 1990a. Volatilization of Dithiopyr Residues Following Application to Turfgrass. MAC Technology. St. Louis. Report #: MSL-9686. Job #: 069500/0695-88-5.

1189628 Cowell, J.E., Manning, M.J., and C.M. Lottman. October 1990b. Assessment of Worker Exposure to Dithiopyr From the Lawn Care Application of Dimension Herbicide. MAC Technology. St. Louis. Report #: MSL-10466. Job #: 069500/0695-88-5.

1619682 Klonne, D.R., and D.R. Johnson. Feb.17, 2003. Determination of Potential Dermal Exposure to Adults and Children Reentering a Pesticide-Treated Turf Area. Stewart Agricultural Research Services, Inc., 1893 Highway K, Clarence, MO 63437. ORETF Study No. ORF030. Agrisearch Study No. 3902. Ricerca Study No. 1142-1.

Renseignements supplémentaires

Renseignements publiés

Numéro de l'ARLA	Références
1624489	Cowell, J.E., C.M. Lottman, and M.J. Manning. 1991. Assessment of Lawn Care Worker Exposure to Dithiopyr. *Arch. Env. Contam. Toxicol.* 21: 195-201.
1619179	Hong, S., and A.E. Smith (1997) Potential Movement of Dithiopyr Following Application to Golf Courses. *J. Environ. Qual.* 26: 379-386
1619184	Overmyer, J.P., R. Noblet, and K.L. Armbrust (2005) Impacts of lawn-care pesticides on aquatic ecosystems in relation to property value. *Environmental Pollution* 137: 263-272.

Renseignements non publiés

Numéro de l'ARLA	Références
16114453	Agence canadienne d'inspection des aliments. 1995. Compendium of Fertilizer-Use Pesticides.

B. Effets sur l'environnement

Études et renseignements présentés par le demandeur ou le titulaire (non publiés)

Numéro de l'ARLA	**Références** (DACO = CODO ou codes de données)
1136075	MON 7200: A one-generation reproduction study with the mallard (*Anas platyrhynchos*). Part I - In-life and reproduction observations. Part II - Residue determination in avian tissue and eggs. Laboratory Project WL-91-6/139-282 and ML-91-456/91212, Wildlife International Ltd. and Monsanto Environmental Health Laboratory. Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 9.6.3.2.
1136076	MON 7200: A one-generation reproduction study with the bobwhite (*Colinus virginianus*). Part I - In-life and reproduction observations. Part II - Residue determination in avian tissue and eggs. Laboratory Project WL-91-5/139-281 and ML-91-456/91212, Wildlife International Ltd. and Monsanto Environmental Health Laboratory. Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 9.6.3.1.
1136077	MON 7200: A 5-day toxicity test with the freshwater alga (*Selenastrum capricornutum*). Laboratory Project WL-91-10/139A-116, Wildlife International, Ltd. Monsanto Canada, Ottawa, ON. DACO: 9.8.2.

1147851 Terrestrial field dissipation study for the determination of MON 15100 following broadcast application of MON 15151 and 15175 - bare ground. Report No. MSL-11615, Monsanto Canada Inc., Ottawa, ON. DACO:8.3.2.1.

1231157 MON 7200: Acute oral toxicity study in mice. Study No. ET-87-122, The Institute of Environmental Toxicology, Tokyo, Japan. Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 9.7.

1233140 Two-generation study in rats with dithiopyr (MON 7200/15100). Study No. IET 87-0053, The Institute of Environmental Toxicology, Tokyo, Japan. Monsanto Canada, Ottawa, ON. DACO: 9.7.

1233332 Adsorption/Desorption studies of MON7200/15100. Laboratory Project MSL-7778, Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 8.2.4.2.

1233333 Adsorption/Desorption studies of metabolites of MON7200/15100. Laboratory Project MSL-8243, Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 8.2.4.2.

1233334 The aerobic soil metabolism of MON 7200/15100. Laboratory Project MSL-8551, Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 8.2.3.4.1.

1233335 The flooded aerobic soil metabolism of dithiopyr (MON 7200/15100). Laboratory Project MSL-8196, Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 8.2.3.5.

1233337 Terrestrial field soil dissipation study for the determination of MON 15100 following broadcast application of MON 15151, MON 15119 and MON 15175. Report No. MSL-9848, Monsanto Canada Inc., Ottawa, ON. DACO: 8.3.2.1.

1233346 The hydrolysis of MON-7200/15100. Laboratory Project MSL-7690, Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 8.2.3.2.

1233347 The photolysis of MON-7200 in water and in soil. Laboratory Project MSL-7049, Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 8.2.3.3.1 and 8.2.3.3.2.

1234714 Acute toxicity of MON 7200 to bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*). Laboratory Project No. 36024/AB-87-89, Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc., Columbia, MO. Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 9.5.2.2.

1234715 Early Life Stage toxicity of MON 7200 to rainbow trout (*Salmo gairdneri*) in a flow-through system. Laboratory Project No. AB-87-334/ABC 36552, Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc., Columbia, MO. Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 9.5.3.1.

1234718 Uptake, depuration and bioaccumulation of ^{14}C-MON-7200/15100 to bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*). Laboratory Project MSL-8347-48, Monsanto Canada Inc., Ottawa, ON. DACO: 9.5.6.

1234721 MON7200: An acute contact toxicity study with the honey bee. Laboratory Project 139-236/WL-87-84, Wildlife International Ltd. Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 9.2.4.1.

1234722 Acute toxicity of MON-7200 to *Daphnia magna*. Laboratory Project No. AB-88-335/ABC 37210, Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc., Columbia, MO. Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 9.3.2.

1234723 Acute toxicity study in earthworm with MON 7200. Hokko Chemical Industry, Tokyo, Japan. Monsanto Canada Inc., Ottawa, ON. DACO: 9.2.3.

1234732 MON 7200: An acute oral toxicity study with the bobwhite. Laboratory Project 139-235/WL-87-87, Wildlife International Ltd. Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 9.6.2.1.

1234733 MON 7200: A dietary LC_{50} study with the bobwhite. Laboratory Project 139-233/WL-87-86, Wildlife International Ltd. Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 9.6.2.4.

1234734 MON 7200: A dietary LC50 study with the mallard. Laboratory Project 139-234/WL-87-85, Wildlife International Ltd. Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 9.6.2.5.

1234737 Acute toxicity of MNO 7200 to rainbow trout (*Salmo gairdneri*). Laboratory Project No. 36025/AB-87-90, Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc., Columbia, MO. Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 9.5.2.1.

1234756 13- Week oral subchronic toxicity study in mice (MON 7200). Study No. ET-86-289, The Institute of Environmental Toxicology, Tokyo, Japan. Monsanto Canada, Ottawa, ON. DACO: 9.7.

1234758 13- Week oral subchronic toxicity study in rats (MON 7200). Study No. ET-86-187, The Institute of Environmental Toxicology, Tokyo, Japan. Monsanto Canada, Ottawa, ON. DACO: 9.7.

1238627 Acute oral toxicity study in rats with MON 25140. Study No. SLS-3044.200, Springborn Laboratories, Inc. Life Science Division, Spencerville, OH. Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 9.7.

1238684 Vapour phase photodegradation 14C-MON 7200. Final Report MSL-9579, Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 8.2.3.3.3.

1461635 Tier 2 seed germination/seedling emergence nontarget phytotoxicity study using MNO 15100. Study No. BL91-470, Pan-Agricultural Laboratories, Inc., Madera, CA. Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 9.8.4.

1461636 Tier 2 nontarget phytotoxicity of dithiopyr (MON 15100) to terrestrial plants. Study No. BL91-470 and BL91-469, Pan-Agricultural Laboratories, Inc., Madera, CA. Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 9.8.4.

1461637 Tier 2 vegetative vigour nontarget phytotoxicity study using MNO 15100. Study No. BL91-469, Pan-Agricultural Laboratories, Inc., Madera, CA. Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 9.8.4.

1562809 MON 7200 Dissipation in soil: Rates of formation and decline of the three major metabolites. Report No. MSL-9332 Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 8.2.3.

1562810 Anaerobic aquatic metabolism study of MON 15100. Report No. 1546, Laboratory Project MSL-11841. Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 8.2.3.5.

1562812 Summary of Dimension lysimeter study at Long Island, NY. Report No. TR 34-97-32. Rohm and Haas Company, Spring House, PA. DACO: 8.3.2.

1562814 Physical distribution and vapour loss studies on MON-15100 in turf profile and effect on crab grass control. Report No. MSL-8957. Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 8.5.

1562816 Volatilization of dithiopyr residues following application to turfgrass. Report No. MSL-9686. Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO. DACO: 8.5.

Renseignements supplémentaires

Renseignements publiés

Numéro de l'ARLA	**Références**
1619179	Hong, S., and A.E. Smith. 1997. Potential Movement of Dithiopyr Following Application to Golf Courses. *J. Environ. Qual.* 26: 379-386
1619184	Overmyer, J.P., R. Noblet, and K. L. Armbrust. 2005. Impacts of lawn-care pesticides on aquatic ecosystems in relation to property value. *Environmental Pollution* 137: 263-272.

Renseignements non publiés

Numéro de l'ARLA	Références
1401896	Environnement Canada. 2001. *Urban Pesticide Monitoring Program 2001.* Données non publiées fournies par Environnement Canada.
1401897	Environnement Canada. 2000. *Urban Pesticide Monitoring Program 2000.* Données non publiées fournies par Environnement Canada.